

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON

U. E. R. DE MEDECINE LYON SUD-OUEST

Année 1976 - N. **154**

INTERET DES AUTOPSIES SYSTEMATIQUES EN CANCEROLOGIE

(à propos de 150 localisations mammaires)

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

CENTRE LEON BERARD

(Directeur Professeur M. MAYER)

Thèse

présentée

à l'Université Claude Bernard - Lyon

et soutenue publiquement le 28 avril 1976

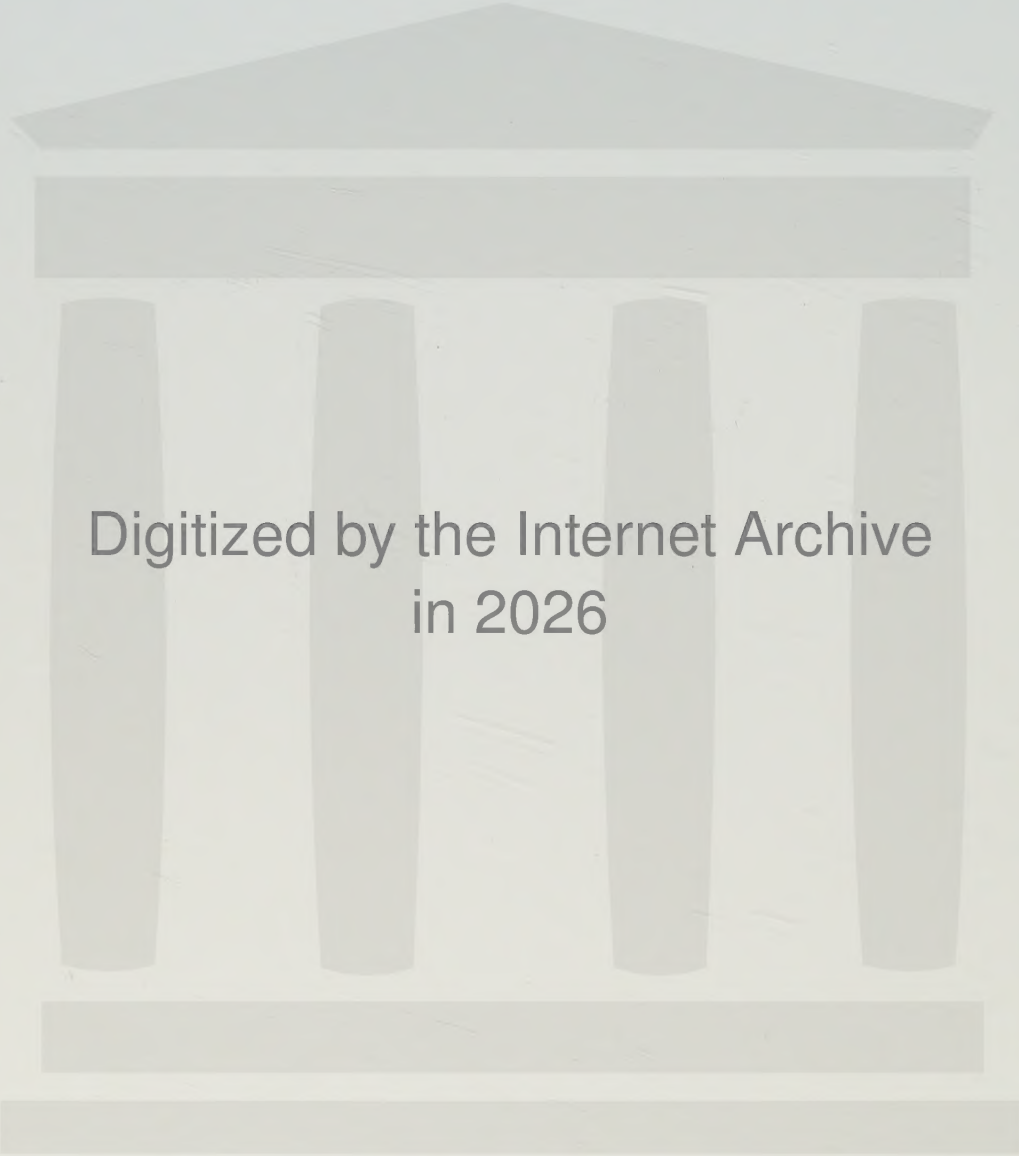
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

DEBONNEL Guy

né le 5 juin 1949

à Lyon



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554226_0032

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON

U. E. R. DE MEDECINE LYON SUD-OUEST

Année 1976 - N. **154**

INTERET DES AUTOPSIES SYSTEMATIQUES EN CANCEROLOGIE

(à propos de 150 localisations mammaires)

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

CENTRE LEON BERARD

(Directeur Professeur M. MAYER)

Thèse

présentée

à l'Université Claude Bernard - Lyon

et soutenue publiquement le 28 avril 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

DEBONNEL Guy

né le 5 juin 1949

à Lyon

LE VERTICALE CLASSE BERNARD - LYON

LE VERTICALE CLASSE BERNARD - LYON

Année 1978 - N° 124

INTERET DES AUTOPSIES SYSTEMATIQUES EN CANCEROLOGIE

(à propos de 157 tumeurs malignes)

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

CENTRE LEON BERNARD

(Directeur : Professeur M. SAUTER)



1. L'importance de l'autopsie en cancérologie
2. Les indications de l'autopsie en cancérologie
3. Les contre-indications de l'autopsie en cancérologie

ORIGINE DES

LE VERTICALE CLASSE BERNARD - LYON

1978

U.E.R. DE MEDECINE LYON SUD OUEST

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

Président : Mr le Professeur D. GERMAIN

Premier Vice-Président : Mr le Professeur EL BAZ

Deuxième Vice-Président : Mr P. PONCET, Maître-assistant

Troisième Vice-Président : Mr M. H. BONNET, Etudiant

Secrétaire Général de l'Université : Mr J. RAMBAUD, Administrateur civil

Unités d'Enseignement et de Recherche (U.E.R.)

U.E.R. de Médecine GRANGE-BLANCHE : Mr le Docteur B. SALLE,
Maître de Conférences

U.E.R. de Médecine ALEXIS-CARREL : Mr le Professeur C. GIROD

U.E.R. de Médecine LYON-NORD : Mr le Professeur J.P. GARIN

U.E.R. de Médecine SUD-OUEST : Mr le Professeur J.M. ROBERT

U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques : Mr le Professeur L. ODDOUX

U.E.R. des Techniques de Réadaptation : Mr A. MORGON, Maître de Conférences

U.E.R. de Biologie Humaine : Mr le Professeur J.C. CZYBA

U.E.R. d'Education Physique et Sportive : Mr A. MILLON, Professeur d'E.P.S.

U.E.R. des Sciences Odontologiques : Mr le Docteur R. VINCENT

U.E.R. de Mathématiques : Mr le Professeur H. BUCHWALTER

U.E.R. de Physique : Mr le Professeur R. UZAN

U.E.R. de Chimie et Biochimie : Mr le Professeur J. HUET

U.E.R. des Sciences de la Nature : Mr le Professeur J. BRUN

U.E.R. des Sciences Physiologiques : Mr R. FONTANGES, Maître de Conférences

U.E.R. de Physique Nucléaire : Mr le Professeur A. SARAZIN

U.E.R. de Mécanique : Mr le Professeur J. MATHIEU

Observatoire de Lyon : Mr le Professeur J. H. BIGAY

I.U.T. 1 : Mr le Professeur B. POUYET

I.U.T. 2 : Mr J. GALLET, Directeur E.N.S.A.M.

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

U.E.R. DE MEDECINE LYON SUD OUEST

Professeurs titulaires.

=====

Mrs BRUN Jacques	Clinique Pneumo-Phtisiologique
COLOMB Daniel	Dermatologie
GIRARD Paul	Clinique Neuro-Psychiatrique et d'Hygiène mentale
GUILLEMIN Georges	Clinique Chirurgicale
LATARJET Michel	Clinique Chirurgicale
MAYER Marcel	Cancérologie
NORMAND Jean	Cardiologie
NOTTER Armand	Gynécologie Obstétrique
PINET Edouard	Radiologie
PLAUCHU Marcel	Endocrinologie et Médecine Interne
ROBERT Jacques	Chaire de Génétique Médicale
TOLOT François	Médecine Interne - Médecine du Travail
VACHON Alphonse	Clinique Médicale - Maladies de l'appareil digestif
VINCENT Daniel	Chaire de Biochimie appliquée

Professeurs sans chaire.

=====

Mrs BRAILLON Georges	Anatomie
GILLY Robert	Pédiatrie
LAPRAS Claude	Neuro-Chirurgie
LOUISOT Pierre	Biochimie
MORET Robert	Biophysique
PERRIN FAYOLLE Max	Pneumo-Phtisiologie
SITE Jean	Mathématiques - Statistiques - Informatique
VIALIER-RAYNARD Jean	Bactériologie - Virologie

Maîtres de Conférences agrégés.

=====

Mrs ARCHIMBAUD Jean-Pierre	Urologie
BERARD Philippe	Chirurgie Générale
BERTRAND Jean-Louis	Maladies Infectieuses
Mme BONNET Mireille	Ophtalmologie
Mrs BOUVIER Maurice	Rhumatologie
CABANAC Michel	Physiologie
CROISILLE Marc	Radiologie
DE VILLARD Régis	Neuro-Psychiatrie
DUBOIS Paul	Histologie
HAGUENAUER Jean-Paul	O.R.L.
JEANNEROD Marc	Médecine Expérimentale
DUVENCEAUX André	Hémodiologie
LAIR Jacques	Stomatologie
LEVRAT Roger	Médecine Interne
LOMBARD PLATET Roger	Séméiologie Chirurgicale
MICHEL Albert	Anesthésiologie
MOLLARD Pierre	Chirurgie infantile
PAL IARD Pierre	Séméiologie Médicale
REBOUILLAT Jacques	Chirurgie Générale
REVILLARD Jean Pierre	Néphrologie
ROCHET Michel	Anatomie Pathologique
ROMAGNY Gabriel	Pédiatrie
TERMET Hubert	Chirurgie Thoracique et cardio-vasculaire
TE TE Roger	Médecine Interne
THOULON Jean-Marie	Gynécologie Obstétrique
TOUBOUL Paul	Cardiologie
TRILLET Marc	Neurologie

A JOSS

A MES PARENTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A notre Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur J. FEROLDI.

Nous le remercions de nous faire l'honneur de présider notre jury de thèse. Nous **souhaitons** ne pas le décevoir et l'assurons de notre respectueux dévouement.

A nos Juges :

A Monsieur le Professeur M. MAYER,

Sa présence dans notre jury nous honore. Au cours de l'élaboration de ce travail, il nous a toujours accueilli avec bienveillance et nous a consacré un temps que nous savons précieux. Nous l'assurons de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur Agrégé B. LAHNECHE

Nous avons pu étudier grâce à sa collaboration le problème des métastases hépatiques et des scintigraphies. Nous le remercions de bien vouloir juger ce travail,

A Monsieur le Professeur Agrégé M. ROCHET,

Nous le remercions d'avoir accepté de siéger au jury de notre thèse et nous le prions de trouver ici, l'expression de notre gratitude.

A Monsieur le Docteur J. TESTU,

Nous avons été sensible à la gentillesse et à la simplicité avec lesquelles il a bien voulu nous aider dans l'élaboration de ce travail. Nous le remercions d'avoir accepté de faire partie de notre jury de thèse.

A Monsieur le Docteur P. NOEL,

Il nous a confié ce travail il y a trois ans. Pendant toute cette période il a toujours été à nos côtés, toujours prêt à nous recevoir avec la même patience et la même gentillesse. Nous tenons à l'assurer ici de notre gratitude et de notre fidèle amitié.

A Monsieur le Docteur E. POMMATAU,

A Monsieur le Docteur J.P. GERARD,

Qui ont bien voulu nous aider au cours de la réalisation de cette étude.

A Madame CHARRAT,

Dont le secours nous a été précieux pour tous les problèmes d'archives.

Au personnel technique du Laboratoire d'Anatomie Pathologique
Mesdames FERRIERE, LACH, GROLEAS et HESCH.

Nous tenons à remercier enfin le Comité Départemental de Savoie de la Ligue Nationale Française contre le Cancer grâce à qui cette étude a pu être réalisée.

P L A N

I	INTRODUCTION	2
II	HISTORIQUE	4
III	MATERIEL ET METHODE	12
IV	RESULTATS	14
	1 - Etude chiffrée des métastases.	14
	A - Résultats globaux	14
	B - Résultats organe par organe	16
	C - Résultats comparés.	18
	2 - Renseignements apportés par l'étude comparative des données cliniques et nécropsiques pour les deux localisations métastatiques majeures.	37
	A - le Poumon	
	B - Le Foie.	
	3 - Intérêt de la vérification nécropsique et microscopique pour juger de :	42
	A - La vitalité des transplants surrénaux.	
	B - L'efficacité des hypophysiolyse.	
	4 - Etude du sein contro-latéral.	47
V	DISCUSSION	51
	1 - Réflexions au sujet de l'étude chiffrée des métastases	51
	2 - Qu'apportent les études comparatives des données anatomo-cliniques pour les deux localisation : Foie et Poumons	62
	3 - Réflexions sur les résultats acquis lors des vérifications anatomiques d'un certain nombre d'interventions hormonales majeures.	71
	4 - Réflexions au sujet de la bilatéralité des cancers du sein.	74
VI	CONCLUSIONS	77
VII	BIBLIOGRAPHIE	80

I N T R O D U C T I O N

Quels renseignements l'autopsie est-elle en mesure d'apporter au cancérologue en 1976 ? En effet, une telle pratique qui a été à l'origine de tous les progrès de la médecine jusqu'au début du XXème siècle, tombe actuellement en désuétude parce que, pour certains, inefficace et coûteuse.

Nous faisons état dans cette étude de 150 observations nécropsiques de malades morts de cancer du sein entre 1969 et 1972 et vérifiées au Centre Léon-Bérard. Grâce à un protocole systématique, aidés par la lecture de dossiers cliniques et paracliniques complets, avec la collaboration des thérapeutes qui ont suivi ces malades, nous sommes en mesure d'apporter des renseignements sur des notions déjà fort classiques, mais aussi sur :

- la valeur exacte des constatations cliniques et paracliniques,
- l'interprétation de certains clichés radiologiques pratiqués dans les jours qui précèdent la mort,
- l'intérêt des explorations radioisotopiques.

De même, l'autopsie peut apporter, à posteriori, des explications sur les évolutions capricieuses de certains greffons surrénaliens transplantés ou sur l'étendue exacte des dégâts hypophysaires entraînés par l'Yttrium radioactif.

Enfin, cette pratique nous a permis d'aborder les localisations mammaires bilatérales en recherchant une lésion tumorale maligne latente dans le sein opposé, et en vérifiant en cas de cancer double le type histologique primitif pour voir si la forme dite lobulaire infiltrante méritait bien le qualificatif de "grosse pourvoyeuse" de cancers mammaires bilatéraux.

II - HISTORIQUE

Dans l'Histoire de la Médecine, l'autopsie occupe une place importante. Depuis toujours en effet, c'est elle qui a fourni les moyens de mieux comprendre la pathologie humaine et a permis pratiquement tous les progrès réalisés dans ce domaine jusqu'au milieu du XXème siècle.

L'autopsie, pendant longtemps, s'est limitée à décrire les changements morphologiques des tissus et des organes ; aussi, lorsque plus tard on chercha la corrélation entre les faits décrits et la pathogénie, la connaissance médicale put avancer à **grands pas**.

L'autopsie moderne a plusieurs buts : déterminer la cause du décès, chercher un rapport entre les aspects observés et les diagnostics et la thérapeutique, évaluer les désordres incomplètement connus et en découvrir d'autres, collecter les résultats obtenus aux fins d'analyses statistiques. Elle doit rester enfin un des éléments de base de l'éducation médicale.

Il existe aujourd'hui une désaffection vis-à-vis de l'autopsie, voire un certain doute quant à son utilité. Les grands processus pathologiques sont mieux connus ; les progrès de la clinique et des examens de laboratoire font que les causes d'un décès sont rarement ignorées. De ce fait, l'autopsie risque bientôt de n'être plus que du domaine de la médecine légale. Déjà aux Etats-Unis, des commissions sont créées pour réglementer les autopsies et en limiter le nombre. Certains allant même jusqu'à dire que c'est là une perte de temps et un examen d'un autre âge.

Pourtant si l'on se réfère à l'histoire on découvre facilement les progrès que l'autopsie a pu amener.

Dans l'Antiquité, les nécropsies sont interdites mais la médecine repose sur des bases pour le moins fragiles.

Chez les Summériens, pour lesquels seuls les sacrifices d'animaux sont tolérés, l'anatomie est réduite à sa plus simple expression. La connaissance s'arrête aux vertèbres, aux muscles, aux tendons, aux nerfs, au cerveau et aux viscères. Les vaisseaux sanguins sont complètement ignorés. On décrit le coeur comme lieu de passage des souffles de vie et de mort, souffles véhiculés par la salive ! Quant à l'oreille, elle est le centre de la volonté. La plupart des actes chirurgicaux pratiqués à cette époque comme la trépanation ou la réduction de fractures datent en fait de la Préhistoire et aucun progrès n'est enregistré durant cette période.

Quelques siècles plus tard, en l'absence d'autopsie et alors qu'il ne connaissait de l'anatomie que le squelette, HIPPOCRATE rapporte et c'est un de ses grands mérites, les paralysies des membres inférieurs et les incontinences sphinctériennes aux fractures de la colonne, et les crachements de sang à la phtisie.

Au III^{ème} siècle avant J.C., HEROPHILE le grec peut être considéré comme l'un des fondateurs de l'anatomie pathologique. Bravant préjugés et risques, il pratique quelques autopsies et est ainsi le premier à décrire les lésions de la plèvre, du péricarde et du péritoine. Il note que l'hydropisie peut s'accompagner d'une induration du foie.

Par contre chez les Hébreux, les autopsies sont autorisées depuis longtemps. Les connaissances anatomiques s'en ressentent. Les médecins de cette époque savaient déjà que l'aorte contenait du sang et non de l'air, et ce 300 ans avant GALIEN.

Au IIème siècle avant J.C. à Rome, GALIEN est bien convaincu de la valeur de l'anatomie, mais il répugne trop à toucher des cadavres humains. Il se contente de vivisections animales, passant d'une manière un peu trop simpliste de l'animal à l'homme. GALIEN parvient néanmoins à isoler sept paires de nerfs craniens et il est le premier à écrire que les artères contiennent du sang.

En France, jusqu'au Moyen Age, les principes simples de la médecine hippocratique sont inconnus. Les dogmes médicaux ont obligation d'être en accord avec les principes de l'Eglise. Il faudra attendre le XIVème siècle avec GUY de CHAMBIERE pour que les premières autopsies soient autorisées à Montpellier. Encore sont-elles soumises à de nombreuses restrictions. Ainsi une seule autopsie était autorisée par an.

En 1660, ce chiffre passera à deux. C'est le plus habile des chirurgiens du moment qui s'en charge ; il opère sous les yeux méprisants des médecins de la Faculté, lesquels sont censés superviser l'opération. Mais aucun d'entre eux n'aurait voulu toucher le cadavre du bout des doigts, dignité s'imposait !

Certains esprits se montreront plus éclairés, tel SYLVIUS au XVème siècle qui donne ses cours sur un cadavre, tel VESALE son élève toujours confronté aux mêmes problèmes et qui va lui-même décrocher les suppliciés pour pratiquer leur autopsie. Hélas les connaissances qu'il apporte à l'anatomie ne sont pas estimées à leur juste valeur par l'Inquisition, aussi est-il obligé de s'enfuir pour échapper au bûcher.

Ce n'est que vers le milieu du XVIIème siècle que l'autopsie sera pratiquement admise. Avec sa libéralisation apparaissent les premiers vrais anatomo-pathologistes. HOFFMANN sera le premier à utiliser ce terme en 1713. Giovanni Battista MORGAGNI, un des plus grands, va permettre à l'anatomie pathologique de s'individualiser progressivement de l'anatomie.

En effet il n'était pas rare, dans les traités d'anatomie, que les auteurs décrivent les nombreuses modifications découvertes quant à l'aspect des organes mais aucune conclusion n'en était jamais tirée. MORGANI, lui, étudie les désordres anatomiques rencontrés et les rapporte aux troubles existants du vivant du malade. Pour cela il exige de connaître le dossier clinique du malade dont il doit effectuer l'autopsie. Très bon observateur et doué d'une grande honnêteté intellectuelle, il arrive assez bien à faire la part des lésions véritablement pathologiques, des lésions d'autolyse cadavérique. De cette manière, il va reconnaître le support anatomique de l'angine de poitrine, de l'anévrisme de l'aorte et de certaines formes de tuberculose pulmonaire. L'originalité de son oeuvre a fait de nombreux disciples tel LAENNEC.

Pour celui-ci, les critères anatomo-pathologiques restent les plus positifs et les moins variables dans la séméiologie de chaque maladie. C'est ainsi qu'il décrit outre la cirrhose atrophique qui porte son nom, une grande partie de la pathologie pulmonaire.

Un de ses contemporains, PROST (117) a écrit dans l'introduction d'un de ses ouvrages d'anatomie pathologique (1804) une phrase qui résume bien le travail des pathologistes et leur juste vision des choses :

"J'ai constamment observé celles (les membranes muqueuses) de tous les organes de la digestion avec une application extrême. Ce travail est horriblement dégoûtant mais il donnera un jour les fondements inébranlables de la médecine."

A la fin du XIXème siècle, l'anatomo-pathologie est déjà une science bien établie, qui a fait ses preuves. Ses découvertes deviendront bientôt plus précises avec l'utilisation du microscope.

Grâce à VIRCHOW cet instrument sera bientôt d'utilisation quotidienne pour l'anatomo-pathologiste. A cette époque, bien que l'autopsie

soit un examen courant, certains lui attribuent des fonctions assez surprenantes tel BOURNEVILLE qui écrit en 1898 avec beaucoup de sérieux : "L'autopsie est une garantie de la réalité de la mort." Aujourd'hui, les vérifications nécropsiques ont, aux yeux de certains, perdu de leur intérêt en tant qu'éléments de diagnostic : l'examen minutieux des pièces opératoires, les nombreux prélèvements frais, les ponctions, la cytologie, offrent des possibilités importantes et d'une grande sécurité, pour asseoir un diagnostic du vivant du malade. Tout récemment la microscopie électronique, grâce à son pouvoir grandissant de 500 000 fois a permis une approche valable de certains organites intra-cytoplasmiques et des études histo-enzymologiques très poussées.

Tout ceci ne doit en rien diminuer l'intérêt qu'il faut porter à l'autopsie, car si elle apporte une aide moins efficace qu'autrefois dans le domaine du diagnostic, elle facilite encore la compréhension de certains mécanismes pathologiques. Si dans de nombreux cas, elle se contente d'être confirmative, elle peut être complémentaire, en redressant des diagnostics inexacts ou inexistants, en révélant des lésions insoupçonnées, en corrigeant enfin les hésitations encore fort nombreuses de l'examen clinique ou paraclinique. Ainsi verrons nous dans ce travail apparaître des notions fort instructives, telles celles de "concordances", de "discordances", de "faux positifs" et de "faux négatifs".

Ainsi BURROWS (17) dans un travail qui date de 1975 portant sur 252 autopsies tout venant, trouve une concordance avec le diagnostic clinique dans 222 cas soit 88,1 %. L'autopsie a ainsi révélé dans 30 cas une lésion différente de celle qui était attendue et pour 11 de ces cas un diagnostic exact aurait amené un changement de thérapeutique et par là peut-être une augmentation de la survie.

En ce qui concerne la cancérologie proprement dite, l'autopsie a permis de prouver que le diagnostic exact n'avait été porté que dans 72 % des cas. Treize fois elle a permis de découvrir la localisation du cancer primitif tandis que dans treize autres cas, elle a révélé un néo

primitif non suspecté et d'éliminer deux faux-positifs. Au total, l'autopsie a permis une clarification des choses dans 122 cas soit 48,2 %.

En étudiant les chiffres de plusieurs auteurs ayant réalisé une grande série de nécropsies, (résumés dans le tableau 1) le rôle que peut avoir cet examen et les conclusions que l'on peut en tirer seront mieux compris.

BAUER (8) distingue trois possibilités :

- le diagnostic exact,
- l'erreur de diagnostic lorsque le cancer n'est pas suspecté,
- le diagnostic incomplet quand il est seulement suspecté ou que le site primitif n'est pas découvert.

Dans sa série, de 178 cancers du sein, 11 n'ont pas été suspectés, 5 avaient un diagnostic incomplet.

Dans de nombreux domaines, l'autopsie moderne peut aussi donner des résultats intéressants. D'après ANGRIST (3), 50 % des embolies pulmonaires restent des découvertes nécropsiques.

BOHRD (13) insiste sur le fait que la pathologie du stress et les lésions qu'il peut entraîner sont connues en grande partie grâce à l'autopsie.

Plus récemment enfin, ROBERTS et CRUJU (121) ont pu démontrer, grâce à l'étude d'un grand nombre de coeurs que la thrombose des artères coronaires suit, plus qu'elle ne précède, l'infarctus du myocarde. Cette idée qui s'oppose aux idées établies a de l'importance dans la mesure où elle remet en question les bases du traitement anticoagulant dans l'artériosclérose coronarienne et l'infarctus du myocarde.

Auteur	Année	Nombre total d'autopsies	Nombre de cancers	% de cancers par rapport au total	Erreurs de diagnostic révélées par l'autopsie		
					F.P.	F.N.	E.D.
REICHELMANN cité par Wells	1901	7 790	771	10 %	7,5%	20 %	22 %
WELLS (155)	1923	3 712	541	14,7 %	6 %	32 %	
DELAVIERE (34)	1971	3 000	680	22,65 %		26,5%	
BAUER (8)	1972	10 977	2 734	27 %		26,5%	

F.P. = "Faux positifs" F.N. = "Faux négatifs" E.D. = Erreurs de diagnostic

TABEAU 1 : Résultats des plus grandes séries d'autopsies depuis 1900

L'intérêt de l'autopsie en médecine générale d'une part et en cancérologie d'autre part, n'échappe pas à certaines équipes, puisque aux Etats-Unis et dans certains pays d'Europe comme le Royaume-Uni, s'est développée la notion d'autopsie d'urgence, avec des équipes d'anatomo pathologistes de garde, intervenant de jour comme de nuit, dans le quart d'heure qui suit l'exitus du malade. Une telle pratique autorise, outre les prélèvements d'organes pour les transplantations, la mise en route de techniques de haute précision telles que l'examen morphologique ultrastructural et histochimique, qui sont certainement à la base d'un regain

d'intérêt de ce genre d'intervention, qui pour beaucoup ne peut plus guère concerner les médecins légistes.

III - MATERIEL ET METHODE

Nous avons pratiqué entre 1969 et 1972, 150 autopsies de femmes décédées d'un cancer du sein au Centre LEON-BERARD.

METHODE : Toutes les vérifications nécropsiques ont été effectuées selon le même protocole, c'est-à-dire le prélèvement organe par organe et non selon le principe de l'éviscération totale.

L'incision est de type sterno-pubienne.

L'ensemble coeur-poumon fait l'objet d'un examen attentif au niveau des hiles, afin de déceler une embolie pulmonaire massive. Lorsque un doute s'installe, nous prélevons globalement l'ensemble coeur-poumons afin de pouvoir aborder plus facilement les vaisseaux du hile et rechercher le caillot.

Dans le cas contraire, les deux poumons et le coeur sont enlevés séparément. L'examen du coeur se fait en trois temps : tout d'abord, ouverture et examen du péricarde, puis ouverture des deux ventricules à partir des vaisseaux de la base, vérification des valvules sigmoïdes et de la perméabilité des deux orifices coronaires, enfin, coupes sériees à partir de la pointe jusqu'à la base à la recherche d'éventuelles zones d'infarctus ou de métastases.

Le prélèvement systématique du corps thyroïde se fait à ce moment tandis que l'on pratique, à la demande, l'éviscération de l'axe du cou qui remonte jusqu'à la cavité buccale, l'oesophage est prélevé et ouvert jusqu'au niveau du cardia.

La cavité abdominale est abordée. Chaque organe plein (foie, rate, pancréas, reins) est recoupé en tranches de 1 cm et toutes les zones suspectes font l'objet d'un prélèvement.

De même, les surrénales et les ovaires sont prélevés et vérifiés systématiquement. L'estomac et le cadre duodénal sont ouverts. Par contre en ce qui concerne l'intestin grêle, le colon et les mésentères, nous nous contentons d'un examen externe et d'une palpation. Leur ouverture n'est réalisée que si une hémorragie a été suspectée ou si une masse insolite a été découverte à la palpation.

La vessie est ouverte au niveau du dôme, vidée, puis examinée. Toute zone anormale est prélevée.

Le système nerveux, (à l'exception de la moëlle épinière) est vérifiée systématiquement : un examen externe précède la mise au formol pendant trois semaines et les coupes en série. L'hypophyse est prélevée de façon systématique.

En ce qui concerne l'os, nous ne repérons que les métastases visibles du fait de notre abord, c'est-à-dire principalement au niveau du rachis dorso-lombaire, du grill costal et de la voute crânienne.

L'examen nécropsique fait ensuite l'objet d'un rapport aussi complet que possible, en insistant sur le caractère très important du descriptif qui accorde autant de valeur aux renseignements positifs que négatifs, ce qui est un des éléments capitaux pour l'utilisation ultérieure de ces documents.

IV - R E S U L T A T S

1 - Résultats numériques concernant les diverses métastases.

Les résultats que nous présentons sont répartis dans un certain nombre de tableaux. Nous les considérerons d'abord de manière globale puis, de façon plus analytique, en reprenant organe par organe les sites d'élection des métastases du cancer du sein, avant de comparer nos chiffres avec ceux retrouvés dans la littérature.

A - Résultats globaux.

Ils sont colligés dans le tableau 2. Celui-ci nous permet de comparer le taux des métastases découvertes cliniquement, à celui des découvertes d'autopsie (nous n'avons pris en considération pour les découvertes cliniques, que les métastases confirmées par l'examen nécropsique ; nous étudierons plus en détail au 2ème paragraphe le rôle de contrôle de l'autopsie et le problème des "faux positifs" et des "faux négatifs").

Il apparaît ainsi que sur les 23 organes les plus fréquemment atteints 6 seulement donnent des symptômes ou font l'objet d'une recherche clinique qui permette de diagnostiquer les lésions du vivant du malade ; encore faut-il dire que pour ces 6 organes l'autopsie découvre dans 30 à 85 % des cas des métastases qui n'avaient pas été suspectées par la clinique.

Il faut noter que les métastases osseuses n'ont pas fait l'objet d'une vérification systématique, les clichés radiologiques et la

TABEAU 2 - Répartition globale des métastases par organes [■]
concernant notre série de 150 autopsies (1976)

Organes	Métastases découvertes cliniquement		Découvertes d'autopsie		Total	
FOIE	50	33,3 %	48	32 %	98	65,3 %
PLEVRES + POUMONS	56	37,4 %	25	16,6 %	81	54 %
HYPOPHYSE + SYSTEME NERVEUX	7	4,66 %	51	34 %	58	38,6 %
SURRENALES	0	0	51	34 %	51	34 %
THYROIDE	0	0	20	13,2 %	20	13,2% %
OVAIRES	0	0	15	10,0 %	15	10,0 %
RATE	0	0	11	7,3 %	11	7,3 %
REINS	0	0	10	6,6 %	10	6,6 %
PANCREAS	0	0	10	6,6 %	10	6,6 %
PERICARDE	0	0	10	6,6 %	10	6,6 %
UTERUS	0	0	6	4 %	6	4 %
ESTOMAC	0	0	6	4 %	6	4 %
DIAPHRAGME	0	0	6	4 %	6	4 %
COEUR	0	0	5	3,33 %	5	3,33 %
PERITOINE	0	0	4	2,66 %	4	2,66 %
VESSIE	0	0	3	2 %	3	2 %
CHOLEDOQUE	0	0	3	2 %	3	2 %
INTESTINS	0	0	2	1,3 %	2	1,3 %
OEIL	2	1,30 %	0	0	2	1,3 %
URETERE	0	0	1	0,6 %	1	0,6 %

■ Les métastases osseuses ne figurent pas dans notre étude statistique puisqu'elle n'ont pas été recherchées systématiquement au cours des autopsies.

scintigraphie osseuse apportant ici des résultats difficiles à égaler.

Ainsi nous voyons par exemple que pour l'ensemble des métastases pulmonaires l'examen clinique et radiologique parvient à faire le diagnostic de 69 % des lésions. Par contre ce chiffre tombe à 51 % pour les lésions hépatiques.

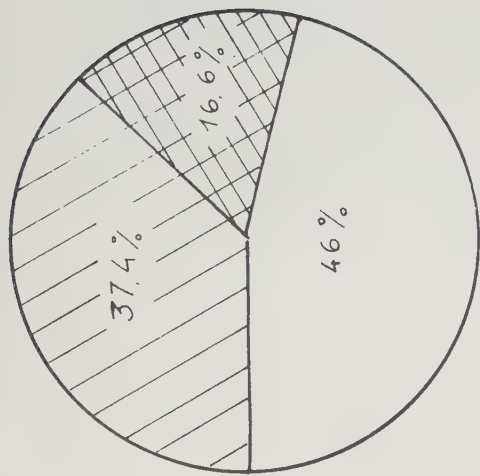
Pour tous les autres organes les métastases sont restées complètement silencieuses alors qu'elles représentent 20 % du total. En d'autres termes 36,5 % des métastases sont diagnostiquées du vivant du malade.

B - Résultats organe par organe.

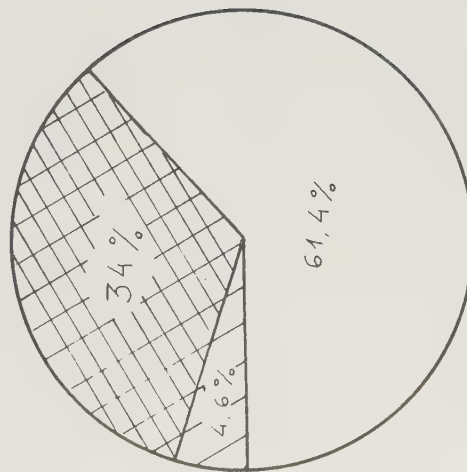
Comme nous pouvions l'attendre, les organes les plus fréquemment atteints restent le foie (65,3 %), les poumons et les plèvres (54 %). Le graphique 1 montre les pourcentages des différentes circonstances de découvertes des métastases. Ces deux organes seront étudiés plus en détail au deuxième chapitre. Nous avons déjà indiqué les raisons pour lesquelles les pourcentages des métastases osseuses ne sont pas calculées ici.

Le système nerveux vient ensuite avec 38,6 % des métastases. On est surpris ici du faible nombre de découvertes cliniques. En effet, si l'on sait bien qu'au niveau de l'hypophyse elles ne sont que rarement symptomatiques, nous sommes surpris qu'aucune lésion cérébelleuse ou méningée n'ait donnée de signe cliniques ou électroencéphalographique. De même pour le cerveau, sur 8 métastases (suspectes, diagnostiquées) cliniquement, 5 seulement seront confirmées par l'autopsie, alors que celle-ci en découvrira 8 autres. Ces chiffres sont reportés dans le tableau 3, la répartition des métastases à l'intérieur du système nerveux dans le graphique 2.

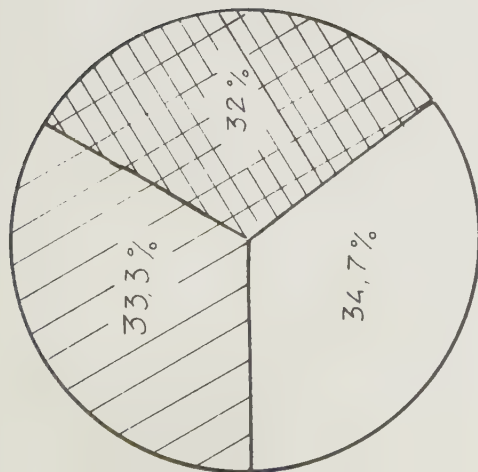
Les surrénales sont atteintes un peu moins souvent que le système nerveux avec 34 % des cas.



Poumons



Système Nerveux



Foie

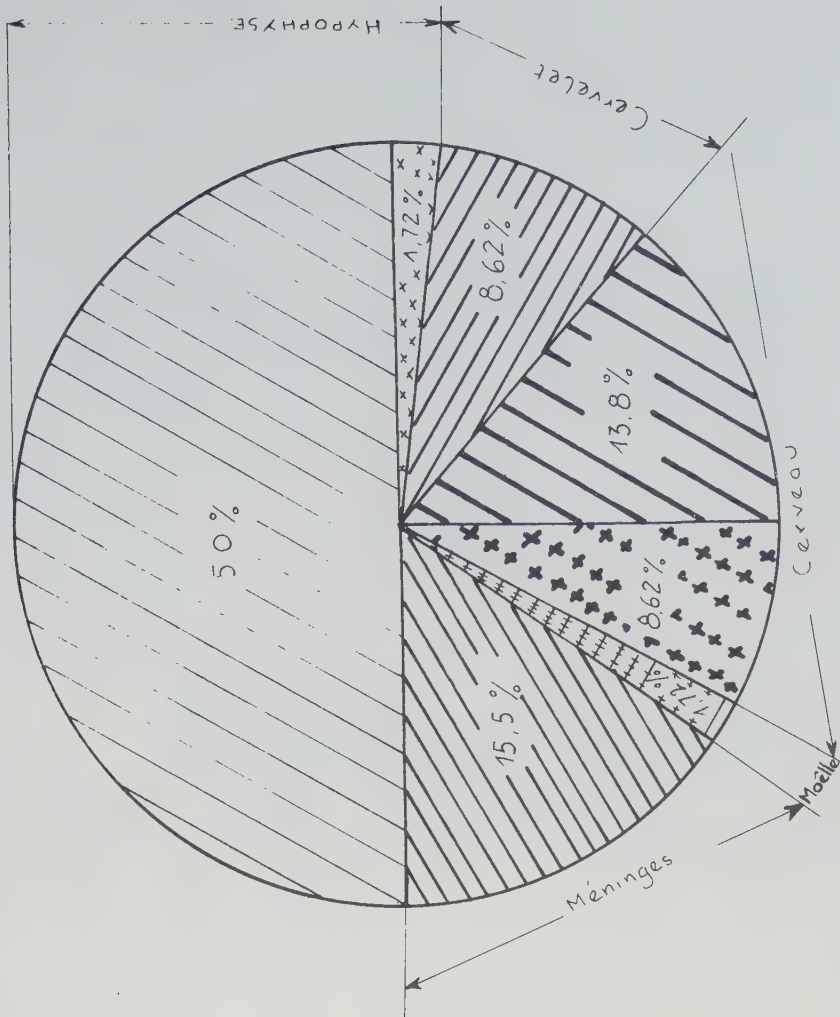
Graphique 1 : Circonstances de Découverte des Métastases dans les principaux organes.



Métastases découvertes cliniquement confirmées par l'autopsie.

Métastases découvertes par l'autopsie.

Sans métastases.



Graphique 2 : Répartition des Métastases à l'intérieur du système nerveux

La thyroïde, les ovaires, la rate, les reins et le pancréas viennent ensuite avec des chiffres variant de 13 % à 6,6 %. Les autres organes sont colonisés dans des proportions beaucoup moins importantes. Le cœur en dehors du péricarde, avec 3,33 %, reste une atteinte peu fréquente, bien que recherchée systématiquement. Si on l'ajoute aux métastases péricardiques (6,66 %), on obtient presque 10 % de métastases cardiaques globales.

Organe du S.N.C.	Métastases diagnostic clinique	Métastases confirmées autopsie	Métastases infirmées autopsie	Découverte autopsie	Total
CERVEAU	8	5	3	8	13
CERVELET	0	0	0	5	5
MENINGES	0	0	0	9	9
MOELLE	1	1	-	-	1
HYPOPHYSE	1	1	0	29	30
					58

TABLEAU 3 : Récapitulatif des différents résultats obtenus par la clinique et l'autopsie au niveau des métastases cérébrales dans notre propre série (Centre Léon-BERARD 1976)

C - Résultats comparés.

Les résultats concernant notre série de 150 cas font l'objet d'une étude comparative, avec ceux qui ont été publiés dans la littérature. Il s'agit bien entendu de chiffres intéressant les autopsies du cancer du sein. Les chiffres donnés par les auteurs sont résumés dans un tableau pour chaque organe. Les écarts y sont parfois considérables mais il faut voir que les plus anciennes de ces séries datent de 1888 d'une part et

qu'elles sont très variables quant au nombre de cas étudiés, d'autre part. Mais leur intérêt n'est certainement pas négligeable.

1 - Résultats comparés concernant les poumons et la plèvre.

Il s'agit ici de données d'autopsies, sauf pour la série de CULTER (27) pour laquelle le mode de recherche n'est pas indiqué. Nos chiffres semblent assez nettement moins importants que ceux de la plupart des auteurs. Mais ces résultats sont très variables puisqu'ils vont de 20 à 83 %. En fait le chiffre de CONSTANS (26) ne porte que sur une petite série de 19 autopsies. SHERLOCK (131) fait état de 83 % de métastases pleuro-pulmonaires sur une série de 204 cancers du sein mais sans préciser la part respective des poumons et des plèvres.

Par contre nous sommes assez proches des résultats de WARREN (153) WILLIS (157), SAPHIR (129) et PINGITORE (115).

A U T E U R S	Nombre de cas	Nombre de Métastases			
		Plèvres		Poumons	
		Nbre	%	Nbre	%
Gross (52) 1888	114	17	15,0 %	41	36,5 %
Mac Whorter (100) 1930	51	8	15,6 %	20	%
Warren (153) 1933	162	56	34,6 %	94	58 %
Saphir (129) 1941	43	10	23,2 %	28	65 %
Willis (157) 1948	45	19	43 %	28	61 %
Abrams (1) 1950	167	108	64,7 %	129	77,2 %
Fitts (44) 1955	46	15	33 %	36	78 %
Smulders (138) 1960	71	43	60,5 %	51	71,8 %
Sherlock (131) 1962	204	--	---	--	83 %
Gardini (47) 1967	150	--	---	--	---
Cutter (27) 1969	614	138	28,5 %	163	26,5 %
Pingitore (115) 1972	45			28	62 %
Constans (26) 1973	19			16	84 %
Viadana (152) 1973	374	112	30 %	132	35,3 %
Centre Léon Bérard 1976	150	58	38,5 %	81	54 %

TABEAU 4 : Résultats comparatifs pour les métastases pulmonaires et pleurales dans le cancer mammaire.

2 - Résultats comparés concernant les métastases hépatiques.

La fourchette des chiffres se situe entre 50 et 70 % de métastases hépatiques. C'est ce qui ressort du tableau 5. Cependant il apparaît quelques résultats paradoxaux. Ce sont ceux publiés par GARDINI (47) qui ne s'élèvent qu'à 17,3 % et ceux de CULTER (27) qui ne sont calculés que sur des diagnostics cliniques et chez des malades ayant une survie inférieure à six mois.

N O M S	Nombre de cas	Nombre de métastases	Pourcentage
Gross (52) 1888	114	42	37,0 %
Mc. Whorter (100) 1930	423	--	48,6 %
	51	--	20,0 %
Warren (153) 1933	162	89	55,0 %
Saphir (129) 1941	43	24	56,0 %
Willis (157) 1948	45	22	49,0 %
Abrams (1) 1950	167	102	61,1 %
Smulders (138) 1960	71	44	61,9 %
Sherlock (131) 1962	204	?	70,0 %
Gardini (47) 1967	150	26	17,3 %
Culter (27) 1969	111	77	70,0 %
Pingitore (115) 1972	45	23	51,0 %
Constans (26) 1973	19	10	53,0 %
Viadana (152) 1973	374	131	35,0 %
Centre Léon-Bérard 1976	150	98	65,3 %

TABEAU 5 : Résultats comparatifs pour les métastases hépatiques
dans le cancer du sein.

3 - Résultats comparés concernant les métastases osseuses.

Tous les auteurs sont unanimes à reconnaître que le cancer du sein est la cause la plus fréquente de métastases osseuses. Pour SICARD (133), le cancer du sein donnerait même 80 % des métastases rachidiennes. Elles sont le plus souvent ostéolytiques, dans 90 % des cas d'après RUBIN (125), dans 95 % des cas d'après MISDORP (105).

Nous n'avons pas recherché les métastases osseuses de façon systématique. Des prélèvements furent effectués lorsqu'il y avait un doute ou lorsque l'examen radiologique ou scintigraphique n'avait pu être fait ou refait. De plus ces prélèvements n'ont été réalisés qu'au niveau des zones faciles d'accès dans le cadre d'une autopsie, c'est-à-dire, le grill costal, les vertèbres et la boîte crânienne. Nous ne pouvons en conséquence fait état d'aucune statistique valable dans ce domaine. De toute façon, nous avons déjà eu l'occasion de dire que dans le domaine osseux, le contrôle nécropsique ne peut rivaliser avec la radiographie ou la scintigraphie qui, dans notre série, ont révélé 84 cas avec métastases osseuses, soit 56 %. Dans le cadre des résultats comparés nous avons relevé dans la littérature des statistiques basées sur un contrôle nécropsique : le tableau 6 en dresse la liste.

4 - Résultats comparatifs concernant les métastases du système nerveux central.

a) Cerveau, cervelet, moëlle, méninges :

En matière de métastases au niveau du système nerveux, les cancers du sein viennent en quatrième position après les tumeurs primitives pulmonaires, mélaniques, digestives.

En ce qui concerne les métastases **du** système nerveux (au sens large), il existe une variation dans les chiffres retrouvés dans la littérature (de 11 à 70 %). Dans les statistiques qui éliminent les méninges, les chiffres donnés varient de 8,5 à 50 %.

N O M S	Nombre de cas	Nombre de métastases	Pourcentage	Mode de découverte
Gross (52) 1888	114	18	16,0%%	Autopsies
Mc Whorter (100) 1930	423	N P	20,5 %	Autopsies
	51	N P	22,0 %	Autopsies
Warren (153) 1933	162	69	42,5 %	Autopsies
Saphir (129) 1941	43	16	37,0 %	Non indiqué
Willis (157) 1948	45	21	47,0 %	Autopsies
Abrams (1) 1950	167	122	73,1 %	Autopsies
Sicard (133) 1950	36	21	58,5 %	Autopsies
Fitts (44) 1955	46	22	48,0 %	Autopsies
Smulders (138) 1960	71	46	64,7 %	Autopsies
Sherlock (131) 1962	204	N P	83,0 %	Autopsies
Den Herde (35) 1966	160	122	76,0 %	Non indiqué
Gardini (47) 1967	150	78	52,0 %	Autopsies
Sklaroff (136) 1968	N P	N P	71,0 %	Scintigraphie
Rubin (125) 1969	31	16	51,5 %	Radiographies et Scintigraphies
Cutler (27) 1969	614	314	51,0 %	Non indiqué
Bruce (15) 1970	423	115	27,0 %	Non indiqué
Pingitore (115) 1972	45	6	13,0 %	Autopsies
Constans (26) 1973	19	10	52,5 %	Autopsies
Viadana (152) 1973	374	144	40,0 %	Autopsies
Centre Léon-Bérard 1976	150	84	56,0 %	Radiographies et Scintigraphies

N P = Non précisé.

TABEAU 6 : Résultats comparés concernant les métastases osseuses
dans le cancer du sein.

Si nous décomposons maintenant ces chiffres globaux en une étude plus analytique, nous constatons une nette prédominance de la localisation cérébrale qui héberge 75 à 100 % des métastases. Le cervelet arrive en deuxième position puis la moëlle. Il faut cependant dire que cette dernière n'est pas systématiquement explorée. Dans notre étude, elle ne l'a été qu'à cinq reprises, sur demande express des cliniciens. La plupart des auteurs semblent avoir procédé de la même manière. Cette répartition est d'ailleurs retrouvée pour les cancers de toute origine. HUNTER (74), sur 393 cas de métastases cérébrales, en trouve 66 % dans les hémisphères cérébraux, 33 % dans le cervelet. CHASON (20) note 150 lésions au niveau du cerveau soit 71 % sur 212 cas et 62 pour le cervelet soit 29 %.

NOMS	Nombre de cas	1	2	3	4	Total	Pourcentage ■	
Saphir (129) 1941	43	4	--	1	--	5	11,5 %	
Willis (157) 1948	45	7	--	--	7	7	15,5 %	31,0 %
Abrams (1) 1950	45	13	--		15	16	35,0 %	69,0 %
	11	--	--	3	--			
Fitts (44) 1955	12	--	--	--	--	7	58,0 %	
Smulders (138) 1960	71	9	3	--	7		16,9 %	27,0 %
Louyot (98) 1962	25	4	--	--	--	4	16,0 %	
Sherlock (131) 1962	204						50,0 %	
Chason (20) 1963	--	--	--	--	--	--	37,0 %	
Pingitore (115) 1972	45	--	--	--	--	5	11,1 %	
Viadana (152) 1973	374	32	--	--	9		8,5 %	10,8 %
Centre L. Bérard 1976	150	13	4	1	9		12,0 %	18,6 %

■ Lorsque le chiffre de métastases méningées est indiqué, les pourcentages sont calculés d'abord sans celles-ci (colonne de gauche) puis avec elles (colonne de droite).

Légende : 1 = cerveau ; 2 = cervelet ; 3 = moëlle ; 4 = méninges.

TABEAU 7 : Métastases du système nerveux central dans les cancers du sein.

b) Cas particulier de l'hypophyse.

Tous les auteurs trouvent que les métastases hypophysaires se voient toujours dans le contexte d'une grande diffusion métastatique accompagnant les lésions surrénaliennes avec une grande constance. Nous avons retrouvé des résultats similaires, puisque sur 28 cas nous avons trouvé une localisation secondaire unique que trois fois. Le nombre moyen de sites métastatiques dans les autres cas était de 6. L'association avec les surrénales nous apparaît particulièrement fréquente puisqu'elle existait 13 fois sur 28, soit 1,5 fois plus que ne le voudrait une association due au seul hasard.

Nous avons recherché enfin la position de la lésion à l'intérieur même de l'hypophyse. Il apparaît que les métastases au lobe antérieur, au lobe postérieur ou aux deux lobes représentent chacune un tiers des cas. GRISOLI (51) et SMULDERS (138) donnent des pourcentages à peu près identiques pour des séries de carcinomes d'origine mammaire.

Auteurs	Lobe antérieur	Lobe postérieur	Deux lobes	Nombre total de cas
Grisoli 1974	7 = 25 %	10 = 35 %	11 = 39 %	28
Smulders 1960	4 = 21 %	7 = 37 %	8 = 41 %	19
Centre Léon Bérard 1976	11 = 35 %	8 = 30 %	11 = 35 %	30

TABEAU 8 : Répartition des métastases à l'intérieur de l'hypophyse dans les cancers du sein.

Par contre, il semble d'après DUCHEN (38), HAGERSTRAND (58), KOVACS (86) et TEEARS (144), dont les séries portent sur des carcinomes de toute origine, que les localisations soient plus fréquentes au niveau du lobe postérieur, dans une proportion du simple au double.

Auteurs	Lobe antérieur	Lobe postérieur	Deux lobes	Nombre total de cas
Duchen 1966	3 = 25 %	4 = 33 %	5 = 41 %	12
Hagerstrand 1969	6 = 15 %	14 = 35 %	20 = 50 %	40
Kovacs 1973	2 = 28,6%	1 = 14 %	4 = 53 %	7
Teears 1975	12 = 16,6%	50 = 68,8%	11 = 15 %	73

TABLEAU 9 : Répartition des métastases à l'intérieur de l'hypophyse dans les carcinomes de toutes origines.

5 - Résultats comparatifs concernant les surrénales.

En laissant délibérément de côté les chiffres antérieurs à 1933, la plupart des auteurs trouvent des métastases surrénales entre 30 et 55 % des cas. Notre propre chiffre de 51 sur 150 soit 34 % est assez semblable à ceux de WARREN (153) (30,8 %), SAPHIR (128) (44 %), FITTS (44) (43,5 %), TUAILLON et MAYER (148) (30,4 %) sur une série opératoire.

Pour la localisation, nous retrouvons les mêmes chiffres que ces auteurs, c'est-à-dire 50 % de métastases bilatérales et 50 % d'unilatérales se répartissant également des deux côtés.

Noms	Nombre de cas	Nombre de métastases	Pourcentage	Mode de découverte
Warren (153) 1933	162	1	0,6 %	Autopsies
Abrams (1) 1950	167	15	9,0 %	Autopsies
Gruling (56) 1957	44	11	25,0 %	Hypophysectomies
Smulders (138) 1960	21	20	28,1 %	Autopsies
Sherlock (131) 1962	204	14	6,85%	Autopsies
Sandison (127) 1962	21	6	28,6 %	Autopsies
Delarue (33) 1964	87	23	26,4 %	Autopsies
Duchen (38) 1966	155	12	7,7 %	Hypophysectomies
Rose (124) 1969	--	1	---	Hypophysectomies
Hagerstrand (58) 1969	308	46	14,9 %	Autopsies
Roessmann (123) 1970	60	12	20,0 %	Autopsies
Kovacs (86) 1973	133	7	5,3 %	Autopsies
Viadana (152) 1973	374	43	11,5 %	Autopsies
Grisoli (51) 1974	205	19	9,5 %	Autopsies
Grisoli (51) 1975	130	13	10,0 %	Autopsies
Centre Léon Bérard 1976	150	30	20,0 %	Autopsies

TABEAU 10 : Métastases hypophysaires dans les cancers du sein.

Noms	Nombre de cas	Nombre de métastases	%	Mode de découverte
Gross (52) 1888	114	1	0,85	Autopsies
Mc Whorter (100) 1930	51	5	9,80	Autopsies
Warren (153) 1933	162	50	30,80	Autopsies
Saphir (129) 1941	43	19	44,00	Autopsies
Willis (157) 1948	45	9	20,00	Autopsies
Abrams (1) 1950	167	90	53,90	Autopsies
Fitts (44) 1955	46	20	43,50	Autopsies
Smulders (138) 1960	45	23	51,10	Autopsies
Sherlock (131) 1962	204	--	55,00	Autopsies
Centre L. Bérard 1963				
Tuailon et coll. (148)	155	47	30,40	Surrénalectomies
Pingitore (115) 1972	46	6	13,00	Autopsies
Centre L. Bérard 1976	150	51	34,00	Autopsies

TABLERAU 11 : Résultats comparatifs concernant les métastases surrénaliennes dans le cancer du sein.

6 - La rate.

Jusqu'en 1930, les métastases spléniques étaient considérées comme rares dans le cas des carcinomes en général et dans les cancers du sein en particulier. Mc. WHORTER (100), en 1930, est le premier à donner un chiffre avoisinant 10 %. Depuis, surtout avec les travaux de WARREN (154) en 1934, de ABRAMS (1) en 1950, de THORBJORNE (145) en 1967, l'importance des métastases spléniques n'a fait qu'augmenter.

WARREN (154) note, sur 1 140 carcinomes de toutes origines, 4 % de métastases spléniques, 15 % pour ce qui est du cancer du sein. ABRAMS de même donne 9 % de métastases spléniques sur 1 000 carcinomes, avec 16,8 % pour les carcinomes mammaires.

De tous les chiffres retrouvés dans la littérature, si l'on excepte les chiffres paraissant soit trop élevés (58 %), soit trop faibles (2,4 %), la plupart se situent entre 15 % et 25 %. Notre chiffre (8,8 %), ainsi que ceux de WILLIS (157), de SMULDERS (138) et de Mc. WHORTER (100) n'en représente que la moitié sans que nous ayons trouvé une explication à cela.

NOMS	Nombre de cas	Nombre de métastases	Pourcentage	Mode de découverte
Gross (52) 1888	423	?	4,7 %	Autopsies
	114	5	4,4 %	Autopsies
Mc Whorter (100) 1930	51	4	9,5 %	Autopsies
Warren (153) 1933	162	23	14,2 %	Autopsies
Warren (154) 1934	193	28	14,5 %	Autopsies
Saphir (129) 1941	43	10	23,3 %	Autopsies
Willis (157) 1948	45	4	8,8 %	Autopsies
Abrams (1) 1950	167	28	16,8 %	Autopsies
Fitts (44) 1955	12	7	58,0 %	Autopsies
Smulders (138) 1960	71	6	8,4 %	Autopsies
Sherlock (131) 1962	204	?	25,0 %	Autopsies
Thorbjorne (145) 1967	331	45	13,0 %	Autopsies
Pingitore (115) 1972	41	1	2,4 %	Autopsies
Centre L. Bérard 1976	150	13	8,8 %	Autopsies

TABLEAU 12 : Résultats comparés concernant les métastases spléniques dans le cancer du sein.

7 - Résultats comparatifs concernant les métastases ovariennes et utérines.

Au cours de notre série d'autopsies nous avons pu prélever les ovaires chez 120 malades et l'utérus chez 135, les autres ayant subi une ovariectomie ou une hystérectomie. Pour les malades chez qui ces interventions avaient été pratiquées au Centre Léon-Bérard, nous avons pris en compte les examens histologiques des pièces opératoires. Notre étude porte ainsi sur 127 cas en ce qui concerne les ovaires et 137 en ce qui concerne les utérus.

Dans ces conditions, nous trouvons des métastases ovariennes 15 fois, soit 11,8 % et des métastases utérines chez 10 malades soit 7,3 %. Ces chiffres sont assez proches de ceux de la plupart des auteurs.

- WARREN (153) 9,3 % des métastases ovariennes,
- SAPHIR (129) 16,3 %,
- WILLIS (157) 7,0 %,
- FITTS (44) 13,0 % ,
- SMULDERS (138) 8,8 %,
- PINGITORE (115) 0,8 %.

SANDISON (127) avec 23,5 % et ABRAMS (1) avec 23,4 % obtiennent des pourcentages légèrement supérieurs. De même chez la plupart de ces auteurs on retrouve les mêmes proportions, à savoir : 2 fois plus de métastases ovariennes que de métastases utérines.

Cependant, quelques-uns comme TURKSOY (149), cité par BANOONI (5) et SHERLOCK (131) trouvent des chiffres très élevés 42 % et 40 %. Inversement, d'après BANOONI 55 % des tumeurs extra-pelviennes donnant une métastase au niveau de l'utérus sont d'origine mammaire.

Auteurs	Nombre de cas	Nombre de métastases		Pourcentage	
		Ovaires	Utérus	Ovaires	Utérus
Gross (52) 1888	423	--	--	8,0 %	--
	114	3	--	2,5 %	--
Mc Whorter (100) 1930	51	0	2	0 %	4,0 %
Warren (153) 1933	162	15	--	9,3 %	--
Saphir (129) 1941	43	7	4	16,3 %	9,3 %
Willis (157) 1948	45	3	1	7,0 %	2,5 %
Abrams (1) 1950	167	39	14	23,4 %	8,4 %
Fitts (44) 1955	46	6	5	13,0 %	11,0 %
Smulders (138) 1960	34	3	--	8,8 %	--
Turksoy (149) 1960	?	--	--	42,0 %	--
Sandison (127) 1962	17	4	--	23,5 %	--
Sherlock (131) 1962	204	--	23	40,0 %	11,5 %
Pingitore (115) 1972	45	1	--	10,8 %	--
Centre L. Bérard 1976	127	15		11,8 %	
	137		10		7,3 %

TABEAU 13 : Résultats comparatifs concernant les métastases
ovariennes et utérines dans les cancers du sein.

8 - Résultats comparés concernant les métastases digestives.

Les métastases digestives sont relativement rares dans les cancers du sein, puisque à part ASCH (4) (15,5 %), ABRAMS (1) et SMULDERS (138) (18,5 %), tous les auteurs d'une série supérieure à 50 cas donnent des chiffres inférieurs à 10 %. Notre propre série avec 5,1 % de métastases digestives semble néanmoins un peu inférieure au chiffre moyen mais il

faut rappeler ici, que nous n'avons pas fait de prélèvements systématiques au niveau du colon et du grêle qui étaient simplement examinés extérieurement et palpés.

L'estomac est l'organe le plus fréquemment atteint. Les données extrêmes se situent entre 25 et 100 % du total des métastases digestives mais pour la plupart des auteurs, il représente trois quart des localisations digestives :

- ABRAMS (1) 78 %,
- HARTMANN (62) 70 %,
- Centre L. Bérard 75 %.

Les métastases oesophagiennes viennent en deuxième position. Le grêle et le colon représentent les localisations très rares et non chiffrables. Les mésentères sont étudiées au dernier paragraphe.

Suivant les auteurs, les manifestations de ces métastases sont très variables. KLEIN (84), pour qui des métastases digestives sont découvertes entre 2,1 et 15,2 % des cas : les symptômes sont particulièrement fréquents et se manifestent le plus souvent sous formes de douleurs abdominales, de vomissements, d'hémorragies ou d'occlusions. Dans les séries de YOSHIDA (159) ou de CHOI (22), par contre, les métastases étaient restées silencieuses. DAVIS (32) a noté une seule hémorragie sur 12 cas.

Pour ASCH les métastases gastriques donnaient des symptômes dans 17 cas sur 20, les métastases oesophagiennes dans 14 cas sur 20 ; au niveau du grêle : dans 20 cas sur 22 et du colon dans 12 cas sur 15.

Le problème de l'importance des stéroïdes dans l'apparition des métastases digestives qui divise les auteurs ne sera pas abordé ici puisqu'il n'a pas été étudié dans notre série.

N o m s	Nombre de cas	N o m b r e d e m é t a s t a s e s					Pourcentage
		Tube digestif	Oesophage	Estomac	Grêle	Colon	
Mc Whorter (100) 1930	51	2	---	1 ≈ 2,0 %	1 ≈ 2,0 %	---	≈ 4,0 %
Saphir (129) 1941	43	3	---	---	---	---	7,0 %
Willis (157) 1948	45	4	---	---	4	4	8,9 %
Hartmann (62) 1949	137		---	7 = 5,1 %	---	---	---
Abrams (1) 1950	167	31	7 = 4,2 %	24 = 14,5 %	24 = 14,5 %	---	18,5 %
Fitts (44) 1955	46	12	---	---	---	---	26,0 %
Smulders (138) 1960	71	5	---	---	---	---	7,1 %
Hartmann (62) 1961	204	38	---	31 = 15,2 %	13 = 6,5 %	---	18,5 %
Sherlock (131) 1962	204	--	17 = 8,3 %	19 %	---	---	---
Choi (22) 1964	341	--	---	28 = 8,2 %	---	---	---
Asch (4) 1967	337	52	20 = 6,0 %	20 = 6,0 %	22 = 6,5 %	15 = 4,45 %	15,5 %
						3 = 1 %	= rectum
Davis (32) 1968	166	--	---	12 = 7,4 %	---	---	---
Klein (84) 1972	--			2		2	---
Yoshida (159) 1973	12	--	---	3 = 25,0 %	---	---	---
Centre L. Bérard 1975	150			6 = 4,0 %	2	2	5,1 %

TABLEAU 14 : Résultats comparatifs concernant les métastases de l'appareil digestif dans le cancer du sein.

9 - Résultats comparés concernant les métastases au niveau du coeur.

Les métastases cardiaques sont réputées rares et la plupart du temps, leur découverte ne peut être qu'anatomique. En effet, leur localisation est exceptionnelle au niveau des voies de conduction, ce qui amènerait alors des troubles du rythme et il faut déjà qu'elles atteignent un certain volume pour entraîner une défaillance cardiaque.

Les métastases péricardiques sont, par contre, plus aptes à donner des péricardites néoplasiques ou des tamponnades et seront donc plus facilement découvertes. L'origine préférentielle des métastases cardiaques varie suivant les auteurs : BERGE (10) et INGENITO (75) la voient surtout dans les mélanomes malins, HNFLING (59) et MALARET (101) notent surtout les lymphomes ou les leucémies. Pour CHEVRE (21), les mélanomes et les leucémies seraient les deux causes les plus fréquentes, puis viendraient les sarcomes des tissus hématopoïctiques (réticulo et lympho-sarcomes). FRIEDBERG (45) pense que la plupart des métastases ont leur origine au niveau des bronches, du poumon ou du sein ; mais en fait celui-ci semble rarement incriminé :

- 1 cas sur 38 métastases pour MALARET (101) soit 2,5 %,
- 8 cas sur 127 métastases pour HANFLING (59) soit 6,2 %.

Dans le cancer du sein proprement dit, les métastases cardiaques sont assez rares. Si l'on ne retient que les auteurs ayant fait une distinction entre myocarde et péricarde, on note que deux seulement trouvent des lésions myocardiques dans plus de 10 % des cas (HANFLING (59) SMULDERS (138)). La plupart des autres chiffres se situant entre 2 et 8 % :

- SAPHIR (129)..... 2,3 %
- BERGE (10)..... 2,45%
- Centre Léon-BERARD 1976..... 3,3 %
- WARREN (153)..... 4,3 %

- WILLIS (157)..... 4,4 %
- INGENITO (75)..... 5,2 %
- PINGITORE (115)..... 6,7 %
- ABRAMS (1)..... 8,4 %

Par contre, pour le péricarde les avis sont très divergents puisqu'ils vont de 2 % à 35 % et suivant les auteurs l'atteinte du péricarde est aussi fréquente que celle du myocarde ou de l'endocarde (INGENITO) tandis que pour SAPHIR, elle est 10 fois plus fréquente, alors que pour SMULDERS elle l'est 10 fois moins.

Noms	Nombre de cas	Nombre de cas		Pourcentages	
		Myocarde	Péricarde	Myocarde	Péricarde
Mc Whorter (100) 1930	51	0	0	0	0
Warren (153) 1933	612	7	--	4,30 %	--
Saphir (129) 1941	43	1	9	2,30 %	21,00 %
Willis (157) 1948	45	2	2	4,45 %	4,45 %
Abrams (1) 1950	167	14	59	8,40 %	35,30 %
Fitts (44) 1958	46	15	--	33,00 %	
Hanfling (59) 1960	24	5	5	12,50 %	21,00 %
Smulders (138) 1960	71	22	2	30,90 %	2,50 %
Sherlock (131) 1962	204	--	--	17,60 %	--
Berge (10) 1968	312	9	--	2,85 %	--
Pingitore (115) 1972	45	3	--	6,70 %	--
Ingenito (75) 1973	190	10	--	5,20 %	
Centre L. Bérard 1976	150	5	10	3,30 %	6,60 %

TABEAU 15 : Résultats comparés concernant les métastases cardiaques et péricardiques dans le cancer du sein.

9 - Résultats comparatifs des métastases concernant les autres organes.

Le dernier tableau regroupe un certain nombre d'organes rarement métastatiques et pour lesquels on retrouve quelques chiffres dans la littérature.

La vessie dans 2,0 % de notre étude,
2,4 % d'après ABRAMS (1).

L'uretère dans 0,6 % de notre étude,
7,8 % des cas chez ABRAMS.

L'épiphyse dans 2,4 % pour ABRAMS,
0 % pour WARREN (153).

Nous n'avons trouvé que deux métastases oculaires soit 1,3 %, ce chiffre est à rapprocher de ceux de TROTTIER (147) 3 cas sur 563 soit 0,53 %.

Mme JAMBON-GENET (77) donne une fréquence approximative de un cas sur 200 pour les métastases oculaires, avec une origine mammaire dans 75 % des cas.

D'autres organes, même si ils sont relativement moins étudiés que les grandes localisations, sont métastatiques dans un assez grand nombre de cas. Ainsi la thyroïde peut être envahie dans 10 à 30 % des cas (13,2 % dans notre étude), le pancréas dans 6 à 19 % des cas, le diaphragme dans 2 à 25 % des cas, le péritoine 2,6 à 25 % des cas, enfin le rein qui peut être envahi dans 5 à 15 % des cas.

Noms	Nombre de cas	Reins	Thyroïde	Pancréas	Diaphragme	Péritoine
Gross (52) 1888	114	5 = 4,4 %				
Mc Whorter (100) 1930	423	26 = 5,7 %				
Warren (153) 1933	51	2 = 3,9 %	2 = 3,9 %	2 = 3,9 %	0 = 0 %	3 = 5,9 %
Warren (154) 1934	162	--	4 = 2,45 %	--	--	21 = 12,9 %
Saphir (129) 1941	193	18 = 9 %	--	--	--	--
Willis (157) 1948	43	6 = 14 %	1 = 2,3 %	5 = 11,6 %	6 = 14 %	--
Abrams (1) 1950	45	7 = 16 %	8 = 19 %	3 = 6,5 %	--	6 = 14 %
Fitts (44) 1955	167	21 = 12,6 %	9 = 5,4 %	23 = 13,8 %	41 = 24,6 %	41 = 24,6 %
Smulders (138) 1960	46	6 = 13 %	4 = 9 %	6 = 13 %	6 = 13 %	9 = 19,5 %
Sherlock (131) 1962	71	11 = 15,4 %	22 = 30,9 %	6 = 8,4 %	4 = 5,6 %	7 = 9,8 %
Sandison (127) 1962	204	10 %	32 %	19,1 %	17 = 8,2 %	--
Pingitore (115) 1972	10	1 = 10 %	--	--	--	--
Viadana (152) 1973	45	5 = 11 %	--	1 = 2,2 %	2 = 4,4 %	--
Centre L. Bérard 1975	374	--	47 = 12,5 %	--	55 = 14,5 %	56 = 15 %
	150	10 = 6,6 %	20 = 13,2 %	10 = 6,6 %	3 = 2 %	4 = 2,6 %

TABLEAU 16 : Résultats comparatifs concernant les métastases dans le cancer du sein dans les autres organes (d'après des séries d'autopsies).

2 - Renseignements apportés par l'étude comparative des données cliniques et nécropsiques pour les deux localisations métastatiques majeures.

Il nous a paru intéressant, à propos de deux grandes localisations métastatiques, d'exprimer les résultats en cherchant à les replacer dans leur contexte clinique et paraclinique.

A - Le Poumon.

Le parenchyme pulmonaire, site privilégié des localisations métastatiques, est accessible radiologiquement, autant de fois qu'il est nécessaire et dès lors il nous a semblé intéressant de comparer les constatations radiologiques faites du vivant du malade, à celles, macroscopiques et microscopiques, effectuées dans le décours de l'autopsie.

Des discordances sont apparues dont l'analyse est intéressante : en effet, dans un certain nombre de cas, l'autopsie trouve des lésions que les radiographies ou les tomographies n'avaient pas signalé et vice versa. De nombreuses raisons peuvent être invoquées soit que le prélèvement nécropsique soit passé à côté de la lésion, soit que l'interprétation radiologique ait été difficile : le dépouillement des dossiers nous a montré que les interprétations n'étaient pas toujours le fait des radiologues, qu'un certain nombre de clichés, pour des raisons faciles à comprendre, ont été exécutés au lit du malade en position "dos-plaque". Aussi avons-nous demandé à deux radiologues[®] de revoir tous les clichés, sans avoir accès au compte rendu des nécropsies. Les résultats de leur démarche ont été colligés dans le graphique 3.

De cet examen rétrospectif se dégagent deux notions :

La première est qu'il existe un pourcentage de concordances globales dans 70 % des cas. Ces chiffres doivent être répartis en deux groupes.

S

® Service Radiologique Dr TESTU, Dr GERARD

- Groupe A : Présence de métastases évidentes radiologiquement et retrouvées à la vérification.

- Groupe D : Absence de métastases pulmonaires radiologiques et nécropsiques.

Ces deux groupes recueillent la très grande majorité des cas et ne font l'objet d'aucun commentaire.

La seconde concerne les cas avec discordance (au total 42 dossiers) : ceux-ci se répartissent en deux populations :

- L'une classe B (24,6 % des cas) : regroupe les cas avec des métastases notées à l'autopsie et non signalées antérieurement sur les clichés radiologiques (faux négatifs = 35 dossiers).

- L'autre classe C (5,3 % des cas) regroupant les cas où les métastases signalées radiologiquement n'ont pas été retrouvées au moment de la nécropsie (faux positifs = 7 dossiers).

Que sont devenus tous les cas "avec discordance" après la deuxième lecture radiologique "à l'aveugle". (graphique 3 bis)

Parmi les 35 "faux négatifs" :

25 sont restés de "faux négatifs" dans la mesure où les radiologues n'ont retenus aucune image suspecte, ressemblant de près ou de loin à une métastase.

10, par contre, correspondaient à d'authentiques métastases pulmonaires. En conséquence, ces 10 cas ont réintégré, dans le graphique 3 bis, la catégorie A (groupe A2) des concordances (qui passe ainsi de 32 à 40 %).

A	B	C	D	Total
48 Soit 32 %	35+2 Soit 24,6 %	7 +1 Soit 5,3 %	57 Soit 38 %	150
RESULTATS BRUTS				
RESULTATS APRES DISCUSSION				
60 Soit 40 %	25 Soit 16,7 %	1 Soit 0,6 %	64 Soit 42,7 %	150

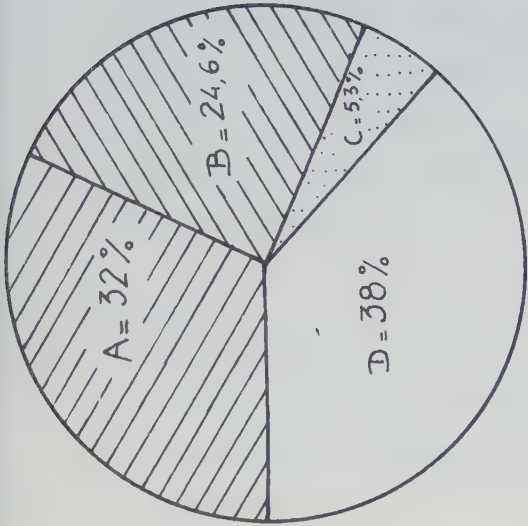
1ère lecture

2ème lecture

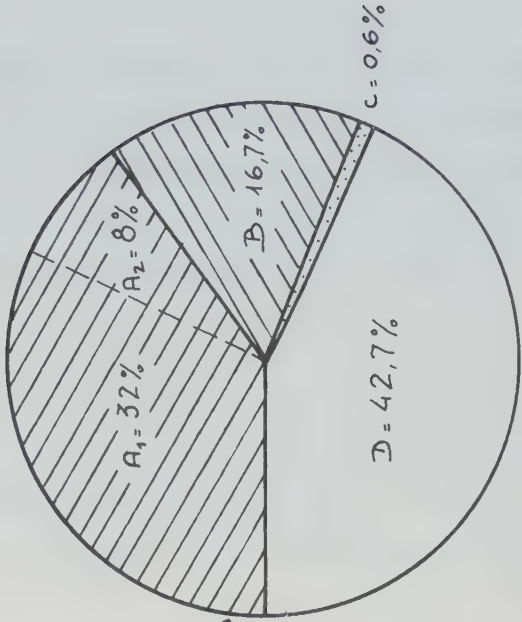
- 
A
- 
B
- 
C
- 
D

A = Métastases découvertes cliniquement confirmées par l'autopsie.
B = Métastases découvertes par l'autopsie.
C = Métastases découvertes cliniquement infirmées par l'autopsie.
D = Sans métastases ni cliniques ni autopsiques.

graphique 3



graphique 3 bis



GRAPHIQUE III et GRAPHIQUE III bis :

Résultats comparatifs des 1ère et 2ème lectures des radiographies pulmonaires et des autopsies.

En ce qui concerne les "faux positifs", les radiologues 6 fois sur 7, ont retenu une image anormale mais se sont refusés à la qualifier de métastatique. Il s'agissait deux fois d'un épanchement pleural réactionnel banal, trois fois d'un processus infectieux dont un cas d'aspergillose enfin une fois, d'une lésion de caractère atelectasique avec début de remaniement scléreux.

La deuxième lecture des clichés pulmonaires, effectués par les mêmes personnes, a permis un certain nombre de redressements à posteriori qui se lisent facilement sur les graphiques 3 et 3 bis. Nous verrons au chapitre de la discussion quelles explications il est possible de donner à ce sujet.

B - Les métastases hépatiques.

Ce chapitre est axé sur la comparaison entre les interprétations des scintigraphies hépatiques et les constatations nécropsiques. Cet examen a des indications plus restreintes et moins souvent renouvelables qu'une radiographie pulmonaire par exemple. C'est pourquoi nous ne ferons état ici que de 59 dossiers.

L'analyse brute des chiffres fait apparaître que dans 26 cas sur 59, l'observation nécropsique du foie cadre parfaitement avec l'interprétation scintigraphique, ce qui représente un pourcentage de 44 % de "concordances".

Si cette assertion garde toute sa valeur, il convient d'apporter quelques explications aux 56 % de ce que l'on serait tenté d'appeler des discordances parce que l'examen nécropsique terminal ne corroborait pas les interprétations des scintigraphies. Les termes de "discordance", de "faux-positifs" ou de "faux-négatifs" doivent être utilisés avec prudence, et ce pour de multiples raisons. Parce que tout d'abord les résultats doivent être discutés en fonction des traceurs. En effet, entre octobre 67 et octobre 72, le service des Isotopes du Centre Léon-Bérard (Professeur

LAHNECHE) a utilisé successivement l'or radioactif (au 198), l'Indium (In 113), et actuellement le Technecium (Te 99)). Les performances de chacun d'eux sont différentes et le dernier venu semble donner, de l'avis des spécialistes, de bien meilleurs résultats. Les chiffres obtenus avec les différents traceurs sont résumés dans le tableau 17.

D'autre part, la terminologie "faux-positifs" ou faux-négatifs" est difficilement acceptable dans la mesure où des délais variant de trois jours à deux ans séparent les examens scintigraphiques de la vérification nécropsique. Cette notion rend illusoire toute tentative de classification en fonction du temps. Mais les différents délais que nous avons déterminé de façon tout à fait arbitraire, ont néanmoins l'avantage de nous permettre de moduler un peu les chiffres bruts.

Les résultats en fonction des délais sont résumés dans le tableau 18. Tous ces chiffres seront repris dans la discussion d'une part car ils peuvent paraître à priori contradictoires et méritent d'être nuancés, d'autre part, parce que s'il y a "concordance", il nous paraît utile de savoir dans quelle mesure l'examen clinique a besoin de ce complément.

	Au 198	In 113	Tc 99
Concordances	10	6	10
Douteux	7	6	7
Discordances	4	5	4
Rapport concordances	10/21	6/17	10/21
total	47,6 %	35,3 %	47,6 %

TABLEAU 17 : Résultats cumulés des différents traceurs.

Rapports des concordances par rapport au total.

	0 à 3 mois	3 mois à 6 mois	supérieur à 6 mois
Concordances	10	6	10
Douteux	12	2	6
Discordances	5	3	5
Rapport concordances total	10/27	6/11	10/21

TABLEAU 18 : Résultats cumulés en fonction des délais séparant
l'examen scintigraphique de décès.

Rapports des concordances par rapport au total des cas.

3 - Intérêt de la vérification nécropsique et microscopique
dans les cas de chirurgie endocrinienne majeure.

Pour la série de 150 vérifications, nous avons trouvé un certain nombre de malades ayant subi dans le cours de leur évolution une chirurgie endocrinienne majeure. Outre les surrénalectomies bilatérales que nous n'avons pas étudié, notre étude sera portée sur les transplantations surrénaliennes et sur les hypophysiolyse.

A - Les transplantations surrénaliennes.

Nous avons pu vérifier 13 malades qui ont eu une transplantation surrénalienne et dont la répartition se fait comme suit :

- 10 transplantations surréno-spléniques ;
- 2 transplantations surréno-épiploïques ;
- 1 implantation de surrénale dans une anse grêle.

Sous l'angle des résultats nous pouvons résumer nos constatations de la façon suivante :

- 4 cas avec un greffon retrouvé scléreux ou nécrotique, parfois envahi par une métastase mais sans tissu surrénalien normal.

Pour l'un d'eux, il y a une survie de 13 mois dont 7 mois sans traitement substitutif.

Les trois autres cas ont eu une survie de 1 mois, 4 ans et 6 ans mais avec traitement substitutif puisque les essais de sevrage ont tous été des échecs.

- 4 cas avec un greffon qui présentait du tissu surrénalien normal associé à un envahissement métastatique.

Deux cas ont eu besoin d'un traitement substitutif, un cas avec une survie de 12 mois, l'autre avec une survie de 1 mois.

Un cas avec une survie de 16 mois, dont deux mois sans cortisone.

Une survie de 3 ans, au cours de laquelle le malade a pu se passer de corticoïdes sauf pendant deux courtes périodes de quelques jours, suite à des accidents infectieux.

- Enfin 5 cas pour lesquels nous n'avons retrouvé qu'une description macroscopique du greffon. Nous n'avons pas tenu compte de ces dossiers, malgré tout signalons :

les survies à 7 mois, 8 mois et 11 ans de trois de ces cas, avec traitement cortisonique continu ;

les deux autres cas avec des survies de 20 mois et 7 ans, sans traitement substitutif sauf pendant de courtes périodes de stress.

N°	Nature Intervention	Survie	Résultat clinique	Observations nécropsiques	
				Macroscopique	Microscopique
24	Transplantation surrénosplénique	1 mois	Traitement cortisonique ininterrompu.	Prélèvement systématique	Tissu splénique sain + Tissu scléreux + magma nécrotico-hémorragique.
83	Transplantation surrénosplénique	1 mois	" " " " "	" " " " "	Nécrose surrénalienne complète Thrombose des vaisseaux.
113	Transplantation surrénosplénique	13 mois	7 mois sans traitement cortisonique	Prélèvement systématique	Anastomose perméable. Les vaisseaux semblent perméables. Tissu surrénalien et splénique normal + Métastase corticale
25	Transplantation surrénosplénique	1 mois	Traitement cortisonique ininterrompu	Foyer opératoire et lit surrénalien normaux affleurant un nodule métastatique	Coque scléreuse de nature collagène. Pour la surrénale zone centrale nécrotique + Tissu en activité en périphérie et métastases (3 ou 4)
105	Transplantation surrénale gauche dans la rate	7 mois	Traitement cortisonique ininterrompu	Prélèvement systématique	Vaisseaux anastomosés perméables. Tissu surrénalien et splénique normal. Envahissement métastatique de la corticale.
136	Transplantation surrénosplénique	3 ans	Pas de traitement cortisonique sauf pendant 2 périodes de 15j	Zone de transplantation ne présente ni hémotome ni nécrose	Surrénale : parenchyme parfaitement vivace siège de plusieurs petits foyers métastatiques.
60	Transplantation surrénosplénique	6 ans	Traitement cortisonique pratiquement continu	Prélèvement systématique	Envahissement de la capsule surrénale présence de 2 petites formations scléreuses à l'intérieur desquelles persistent des éléments inflammatoires.
9	Transplantation surrénosplénique	7 ans	Traitement cortisonique uniquement pendant de courtes périodes de stress	Non prélevée	
36	Transplantation surrénosplénique	8 mois	Traitement cortisonique pratiquement ininterrompu	Rate métastatique de façon diffuse. Transplantation petite et très scléreuse	Non prélevée
62	Transplantation surrénosplénique	20 mois	Pas de traitement pendant 14 mois	Surrénale métastatique. Cicatrice scléreuse de transplantation	Non prélevée
101	Transplantation surrénosplénique	11 ans	Traitement cortisonique continu	Rate normale.	Non prélevée
104	Transplantation surrénale gauche dans une anse grêle	7 mois	Traitement cortisonique continu	Foyer d'envahissement ne paraît pas nécrotique	Non prélevée
99	Transplantation surrénosplénique	16 mois	2 mois sans traitement cortisonique	Prélèvement systématique	Surrénale non nécrotique. Anastomose perméable. 1 zone d'envahissement métastatique de la surrénale.

TABLEAU 19 : Résumé les observations cliniques et nécropsiques des malades ayant subi une transplantation surrénalienne dans notre série de 150 cas.

Ces différents résultats sont réunis dans le tableau 17.

B - Les hypophysiolyses.

L'étude nécroscopique a porté sur 18 hypophyses, après hypophysiolyse par implantation transphénoïdale d'Yttrium 90, à des doses variant de 3,52 à 11,4 microcuries.

Les résultats que nous rapportons sont les suivants :

- 11 nécroses totales de la glande (61,8 %),
- 4 nécroses totales, avec présence, au sein du tissu de sclérose, de foyers métastatiques (22,2 %),
- 3 nécroses partielles, laissant donc en place une certaine quantité de tissu hypophysaire en activité.

Une étude plus détaillée de ces trois derniers cas nous a permis de fixer très grossièrement la quantité de tissu restant encore en activité à 1 % environ dans deux cas et à 30 % dans le dernier cas.

Une comparaison entre les résultats et les données biologiques a été tentée. Ces éléments sont notés dans le tableau 18.

Le critère biologique le plus intéressant est certainement le dosage de la F.S.H. qui s'abaisse franchement en dessous de 5 U.S., 8 à 10 jours après l'intervention. Nous voyons que dans les deux premiers cas, ce seuil est seulement atteint respectivement en 35 et 15 jours. Pour le troisième cas où près du tiers du tissu hypophysaire existait encore, ce taux n'est obtenu qu'en 14 mois. Il existe donc une bonne corrélation entre les résultats biologiques et les constatations nécropsiques.

NOMS	Date intervention	Date Décès	Nature Intervention	Résultats de la nécropsie	Dates	Dosages de la F.S.H.
MER... Simone	23.3.72	25.6.72	Implantation de deux cylindres de 7,04 mc d'Yttrium	Nécrose quasi totale de la pars antérieure et de la pars postérieure. Petite bande de tissu endocrinien encore en activité chiffable environ à 1 % de la glande	9.3.72 29.3.72 3.4.72 5.4.72 8.4.72 4.5.72	Tx>160 US 40 US<Tx<80 US Tx<160 US 40 US<Tx<80 US Tx proche de 40US Tx<5 US
JOR... Marie-Rose	16.5.69	23.2.71	Implantation de deux cylindres de 5,3 mc d'Yttrium	Pars antérieure siège d'une nécrose presque complète. En périphérie, persistance d'un petit ilôt en parfait état d'activité environ 1 %	20.5.69 21.5.69 5.6.69 1.8.69 17.2.70 7.7.70 14.1.71	5 US<Tx<40 US 5 US<Tx<40 US Tx<5 US Tx<5 US Tx<40 US Tx<5 US Tx<5 US
OLM...	11.9.69	10.7.71	Implantation de deux demi-grains de 3,45 mc d'Yttrium	Important remaniement par une sclérose liquéfiante. Seules persistent 2 ou 3 zones au sein desquelles des éléments de la pars antérieure restent visibles. Persistance d'environ 30 % du tissu hypophysaire.	15.9.69 17.9.69 22.9.69 1.10.69 3.2.70 1.8.70 7.11.70 3.6.71	80 US<Tx<160 US Tx<160 US 40 US<Tx<80 US 80 US<Tx<160 US Tx<160 US 5 US<Tx<40 US Tx<5 US Tx<5 US

TABLEAU 20 : Résultats biologiques et nécropsiques des 3 hypophysiolyses incomplètes de notre série de 150 cas.

4 - Etude du sein contro-latéral.

Notre statistique porte sur 30 cas de cancer du sein bilatéral (20 %) dont 5 découvertes à l'occasion de l'autopsie. Ces 30 cas regroupent au sens large du terme les formes simultanées (apparition des deux tumeurs dans un délai inférieur à 12 mois) et successives (délai allant de 13 mois à 24 ans). Le nombre de cas simultanés est de l'ordre de 10 % (3 cas).

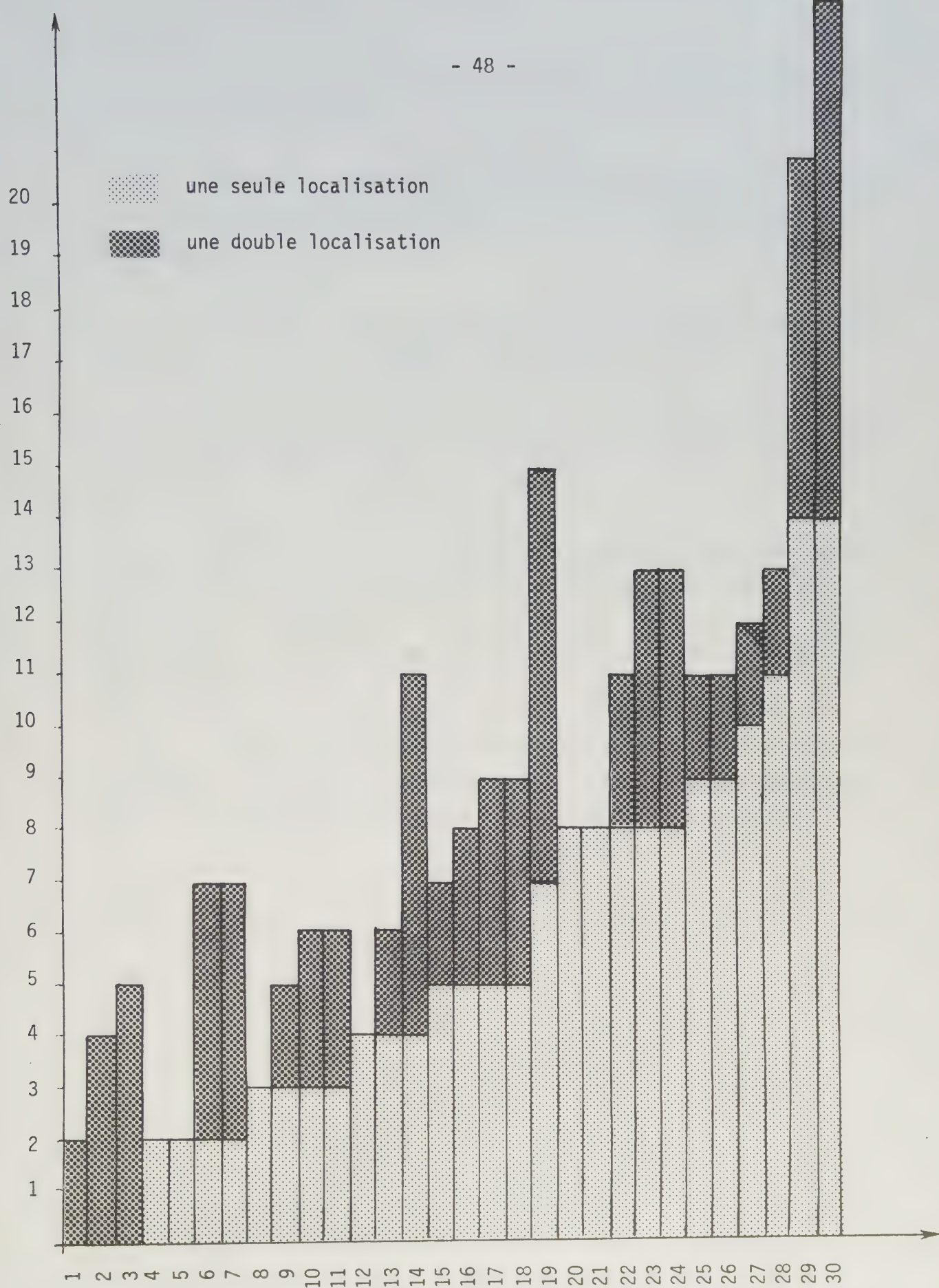
Nous avons vérifié dans notre petite série, l'incidence qu'on prête volontiers aux carcinomes lobulaires infiltrants, dans la bilatéralisation des cancers mammaires. 4 cas seulement sur 30, soit 13,3 %, ont été relevés. Nos chiffres peuvent être rapprochés de ceux de LEWISON (94 et 95) (12,2 % sur 490 cas) et FARROW (40) (10 % sur 197 cas).

La durée de vie globale après l'apparition du deuxième cancer est très variable (de 2 ans à 24 ans) avec une survie moyenne de 8,7 ans. Ces chiffres sont reportés sur la courbe 1.

L'âge d'apparition de la tumeur a son importance. Elle se situe chez nous entre 39 et 76 ans, avec un âge moyen de 51,6 ans, ce qui est peu différent de l'âge moyen de toute notre série qui est de 54,3 ans.

En ce qui concerne les résultats comparés, il faut tenir compte des chiffres issus de séries de malades vivants ou en cours d'évolution dont les pourcentages varient de 1 à 14,3 % pour PACK ; dans la thèse de JACQUEMIER (76), inspirée par CONTESSO (1975), le pourcentage moyen est de 7 % sur une série de documents cliniques et les statistiques issues d'autopsies.

Si l'on excepte les séries italiennes, les données se situent entre 11 et 30 %. Il s'agit d'un cadre dans lequel nos résultats s'intègrent harmonieusement. Le taux de cancer du sein simultanés varient de 1 à 2 %.



COURBE 1 - Durée d'évolution des cancers doubles après apparition de la seconde localisation.

Pour ce qui est de l'évolution des cancers du sein bilatéraux, les avis sont plus partagés.

Comme nous, HUFF (73) et KHAFAGY (82) ne trouvent pas de différence significative entre l'évolution des cancers unilatéraux et celles des bilatéraux.

Pour NIZZE (109) cette bilatéralité implique une diffusion métastatique et entraîne un pronostic défavorable.

Par contre, pour FINNEY (42), ce pronostic est favorable puisque les survies moyennes sont plus longues et les survies à 5 ans plus nombreuses pour les bilatéraux.

HERMANN (67,68,69) écrit que l'intervalle d'apparition entre les deux tumeurs est plus long lorsque l'une ou les deux tumeurs sont apparues avant la ménopause et que, dans ce cas, le nombre de survies à 5 ans sans signe de récurrence est plus élevé. Nous n'avons pu le vérifier dans notre série.

Il semble donc bien que l'unanimité ne soit pas encore faite sur ce point et que l'on ne peut pas comparer, sur des bases suffisamment solides, l'évolution des cancers du sein unilatéraux et bilatéraux.

AUTEURS	Nombre de cas	% de cancers simultanés	% de cancers différés	% Total	Mode de découverte
Saphir (129) 1941	43	---	---	11,62 %	Autopsies
Abrams (1) 1950	167	---	---	21,50 %	Autopsies
Pack (111) 1951	488	4,30 %	10,00 %	14,30 %	Biopsies
Fitts (44) 1955	46	---	---	13,00 %	Autopsies
Farrow (40) 1956	5 576	0,40 %	3,00 %	3,50 %	Examens cliniques
Smulders (138) 1960	71	---	---	19,70 %	Autopsies
Kountz (85) 1961	355	2 %	2,30 %	4,30 %	Autopsies
Sherlock (131) 1962	204	---	---	24,00 %	Autopsies
Sandison (127) 1962	34	---	---	29,40 %	Autopsies
Robbins (121) 1964	---	---	---	1%/année survie	Non indiqué
Gardini (47) 1967	150	---	---	6,60 %	Autopsies
Urban (150) 1969	---	---	---	9,00 %	Biopsies
Nizze (109) 1969	54	---	---	11,00 %	Autopsies
Lewinson (94) 1969	---	---	---	5 à 10 %	Ex. systématiques
Hermann (67) 1969	387	---	---	7,00 %	Non indiqué
Huff (73) 1969	113	---	---	10,50 %	Non indiqué
Culter (28) 1969	614	---	---	9,60 %	Examens cliniques
Garusi (48) 1970	1 048	---	---	4,40 %	Autopsies
Lewinson (95) 1971	490	1,60 %	6,90 %	8,60 %	Examens cliniques
Devitt (37) 1971	1 530	1,10 %	7,50 %	8,60 %	Clinique
Salvadori (126) 1972	3 372	0,35 %	2,72 %	3,08 %	Clinique
Hermann (68) 1972	436	---	---	7,60 %	Non indiqué
Hermann (69) 1973	---	---	---	6,70 %	Non indiqué
Contesso/Jacquemier 1975	3 600	1,40 %	5,60 %	7 %	Clinique
Khafagy (82) 1975	4 995	---	---	1,65 %	Ex. systématiques
Centre Léon-Bérard 1976	150	2,00 %	18,00 %	20,00 %	Autopsies = Cliniques

TABLEAU 21 : Résultats comparés dans la recherche des cancers du sein bilatéraux.

V - DISCUSSION

1 - Réflexions au sujet de l'étude chiffrée des métastases.

A - Sur les modes de découverte des métastases.

Nous apportons de façon très conventionnelle nos résultats à partir d'une série de 150 vérifications. Ils sont ensuite comparés à ceux de la littérature. Il n'est pas besoin de s'éterniser sur le caractère de ces résultats qui donnent une idée de la fréquence des métastases. Il nous est apparu plus intéressant de mettre l'accent sur la relative fréquence des métastases spléniques et cardiaques.

Dans le cas des métastases spléniques, il faut distinguer l'envahissement de contiguité, correspondant à une infiltration qui se fait de la capsule vers la pulpe, et la métastase proprement dite qui n'apparaît que lorsque l'organe est débité en tranches, les métastases spléniques s'accompagnent alors souvent de métastases hépatiques, d'après SANVOISON (128).

Les métastases cardiaques sont évidemment des découvertes d'autopsie. Elles sont en général reconnues lors des coupes sériées dans l'épaisseur du myocarde, surtout dans la région antéro-latérale gauche, sans connexion ni macroscopique ni microscopique avec une infiltration péricardique. Une fois une métastase nous est apparue en pleine masse charnue d'un pillier. En revoyant les observations, nous avons constaté que ces métastases sont toujours restées latentes sur le plan clinique.

En 1964, une thèse lyonnaise (CHEVRE - 21) faisait état de 15 observations de métastases cardiaques, péricardiques et des gros vaisseaux de la base, apparus au décours de divers cancers primitifs.

Leurs symptomatologies étaient toujours pauvres ou dépourvues de toute spécificité, en dehors des péricardites bien entendu.

En ce qui concerne les métastases péricardiques, nous avons souvent été surpris par des aspects macroscopiques qui ne faisaient pas leur preuve histologique de métastase. Ces aspects correspondaient à des feuillets infiltrés, épaissis, blanchâtres, lardacés, s'accompagnant d'un épanchement péricardique séreux, inférieur à 100 cc. Il s'agissait en fait de remaniements scléreux post radio-thérapeutiques, ce qui n'étonne pas étant donné la fréquence des irradiations des cancers du sein.

Les métastases surrénaliennes nous ont souvent posé des problèmes diagnostiques. Il n'est pas à notre avis d'organe où la métastase est plus difficile à affirmer. Ceci tient aux conditions de prélèvement (nécrose cadavérique rapide de cet organe), aux remaniements scléreux à partir de la capsule, qui sont assez fréquents et sur le plan morphologique ressemblent aux métastases d'un adénocarcinome. Finalement le diagnostic n'est posé avec certitude que lorsque l'on voit les masses lobulaires franchir la capsule, le tissu péri-surrénalien ou la médullo-surrénale, et bien souvent nous nous sommes moins trompés en nous basant plus sur l'aspect macroscopique que microscopique.

En ce qui concerne le système nerveux, nous avons volontairement regroupé cerveau, cervelet, méninges et hypophyse. Il apparaît ainsi comme la troisième localisation métastatique par ordre d'importance.

Il y aurait certainement beaucoup à dire sur les comparaisons statistiques des localisations cérébrales lorsque'elles sont issues de séries de malades opérés ou nécropsiés. Il s'agit de deux séries à recrutement différent. La seule chose que nous puissions dire, c'est que sur les 14 métastases que nous avons trouvées aux recoupes après fixation, 9 étaient

latentes cliniquement bien qu'ayant des localisations cérébelleuses, pontiques ou même bulbaires et que, dans 5 cas, nous n'avons pu apporter confirmation aux métastases diagnostiquées par les cliniciens.

Il nous est apparu dans l'ensemble que l'exploitation des renseignements fournis par les autopsies gardent un petit côté inutile s'ils ne sont pas analysés au travers des renseignements apportés par un dossier clinique complet.

B - Sur les données chiffrées.

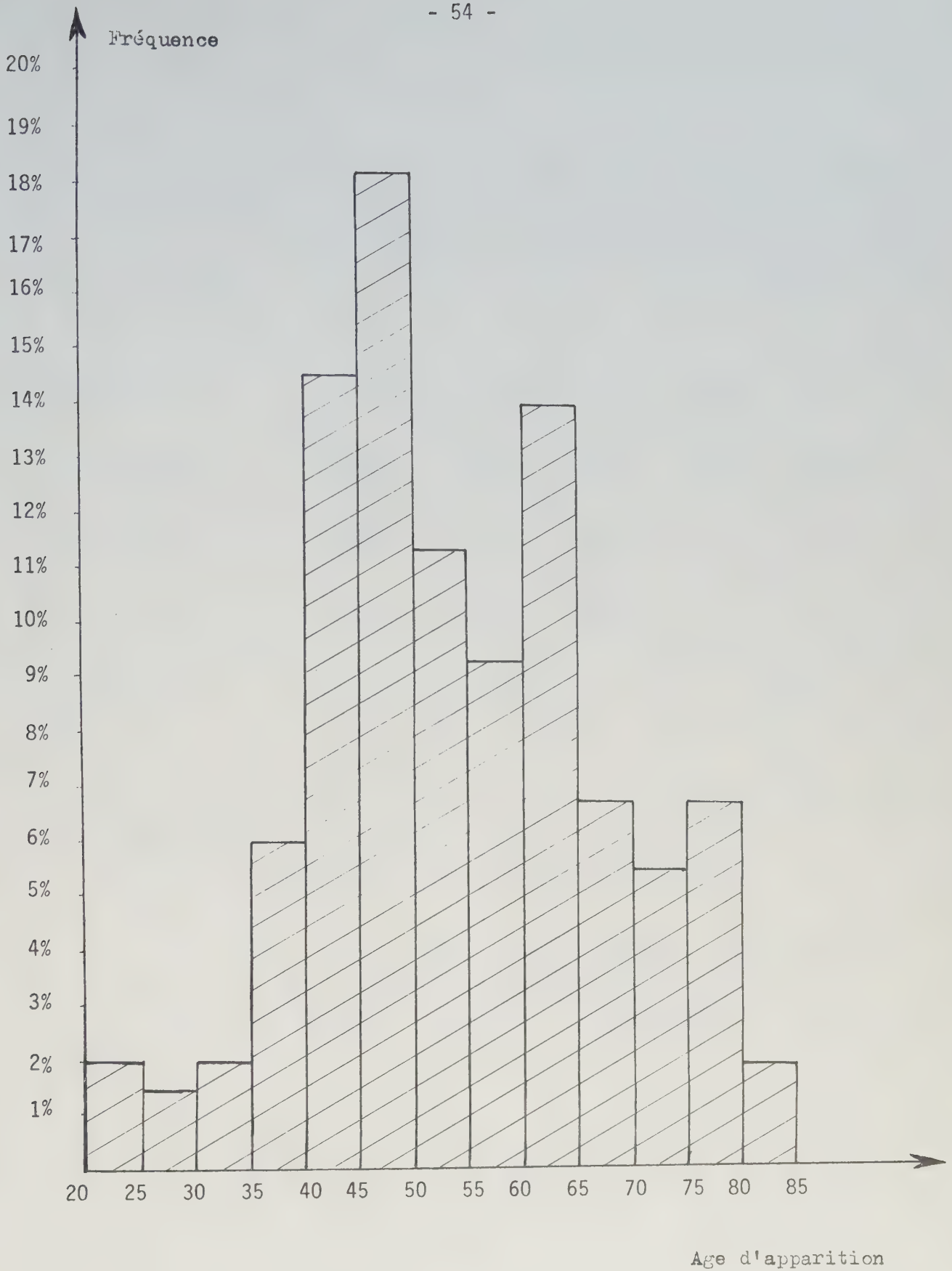
De l'ensemble des données chiffrées de notre étude, quatre peuvent être facilement isolées, exerçant une influence certaine sur l'évolution du cancer du sein. Ce sont :

- l'âge de survenue du cancer,
- l'âge de la ménopause,
- le nombre de localisations métastatiques,
- la durée de survie.

Il est bien évident qu'un grand nombre d'autres facteurs interviennent plus ou moins directement dans cette évolution et qu'ils sont tous fortement intriqués. Mais nous avons essayé de savoir s'il existait de manière vraiment formelle une relation directe entre nos quatre données de base.

1 - Influence de l'âge de survenue et la durée de survie.

La courbe (2) qui représente le pourcentage de chaque classe d'âge de survenue du cancer du sein ne montre rien de nouveau. La répartition est assez régulière avec maximum de fréquence entre 40 et 65 ans, puisque cette seule tranche représente 67 % des cas : l'âge de survenue moyen est de 54,3 ans, ce qui est superposable à ceux retrouvés dans la littérature.



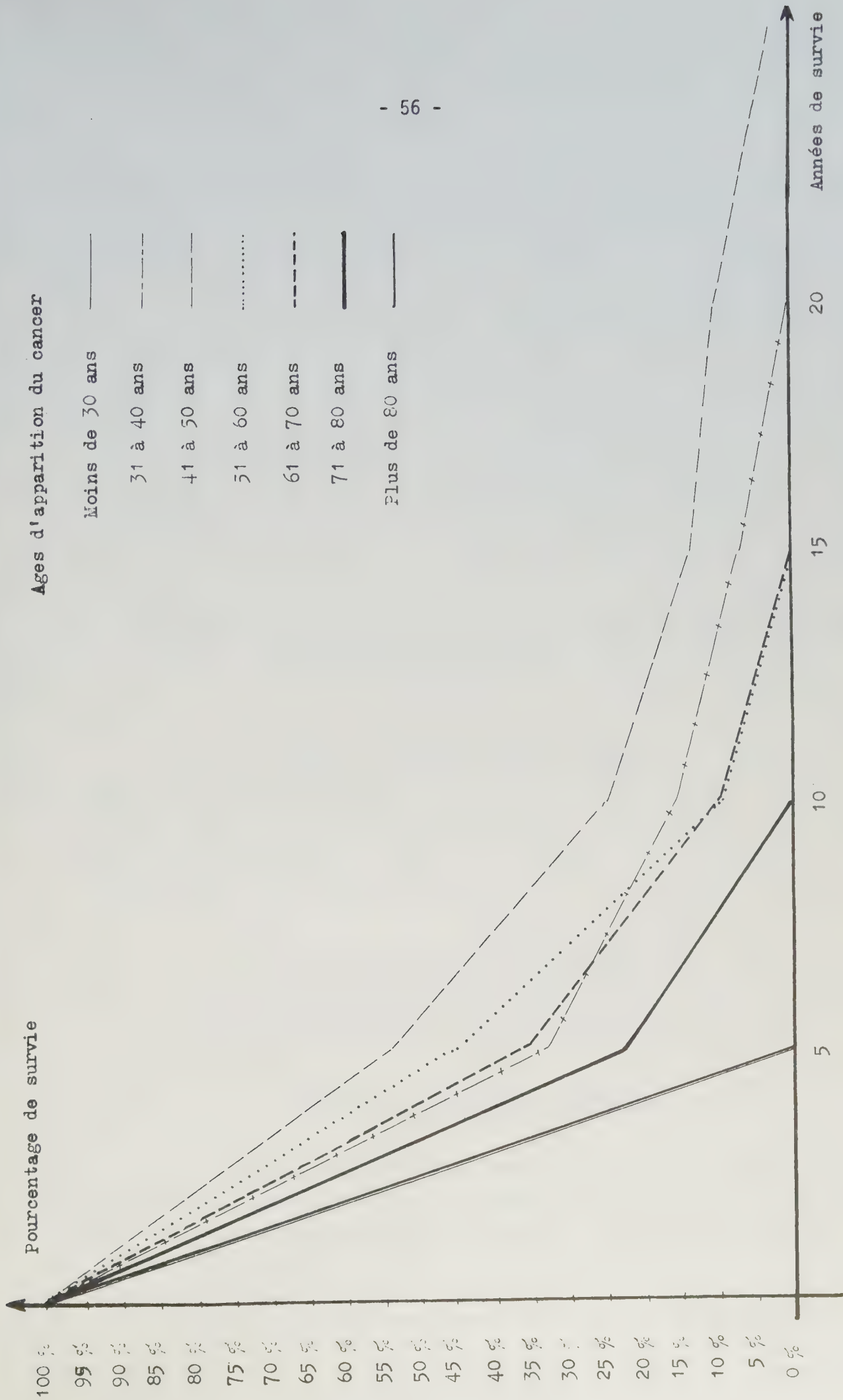
COURBE 1 : Répartition des cancers en fonction de l'âge d'apparition de notre série 150 cas.

Ages de survenues	Survies à 5 ans	Survies à 10 ans	Survies à 15 ans	Survies à 20 ans	Survies à 25 ans
19 à 30 ans	0/5 (0 %)				
31 à 40 ans	4/12 (33,3 %)	2/12 (16,6 %)	1/12 (8,5 %)	0/12 (0 %)	
41 à 50 ans	27/50 (54,0 %)	13/50 (26,0 %)	7/50 (14,0 %)	5/50 (10 %)	2/50 (4 %)
51 à 60 ans	14/31 (45,0 %)	3/31 (9,7 %)	0/31 (0 %)		
61 à 70 ans	11/31 (36,0 %)	3/31 (9,7 %)	0/31 (0 %)		
71 à 80 ans	4/18 (22,5 %)	0/18 (0 %)			
81 à 90 ans	0/3 (0 %)				

TABLEAU 22 : Pourcentage de survies à 5,10,15,20 et 25 ans en fonction de l'âge de survenue du cancer.

Le tableau 22 et la courbe 3 qui représentent les durées de survie en fonction de l'âge d'apparition du cancer font apparaître que c'est dans la tranche d'âge entre 40 et 50 ans que les survies sont les plus longues.

Les néoplasmes apparus avant l'âge de 30 ans ont une évolution particulièrement rapide puisqu'il n'y a pas de survie à 5 ans. Il en est de même chez les sujets de plus de 80 ans mais il est bien évident qu'ici interviennent des facteurs de morbidité non liés au cancer du sein. Par contre, on obtient encore 10 % de survie à 20 ans, lorsqu'il apparaît entre 41 ans et 50 ans.



COURBE 2 : Pourcentages de survies à 5, 10, 15, 20 et 25 ans en fonction de l'âge d'apparition .

Age de survenue	Nombre de localisations métastatiques									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
à 30 ans	0	1	3	0	0	0	0	0	1	0
31 à 40 ans	3	2	2	0	2	1	1	1	0	0
41 à 50 ans	1	5	8	15	9	2	5	3	2	0
51 à 60 ans	0	2	7	9	8	3	1	1	0	0
61 à 70 ans	3	4	5	7	4	3	4	0	0	1
71 à 80 ans	3	3	5	2	3	0	1	1	0	0
81 à 90 ans	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0

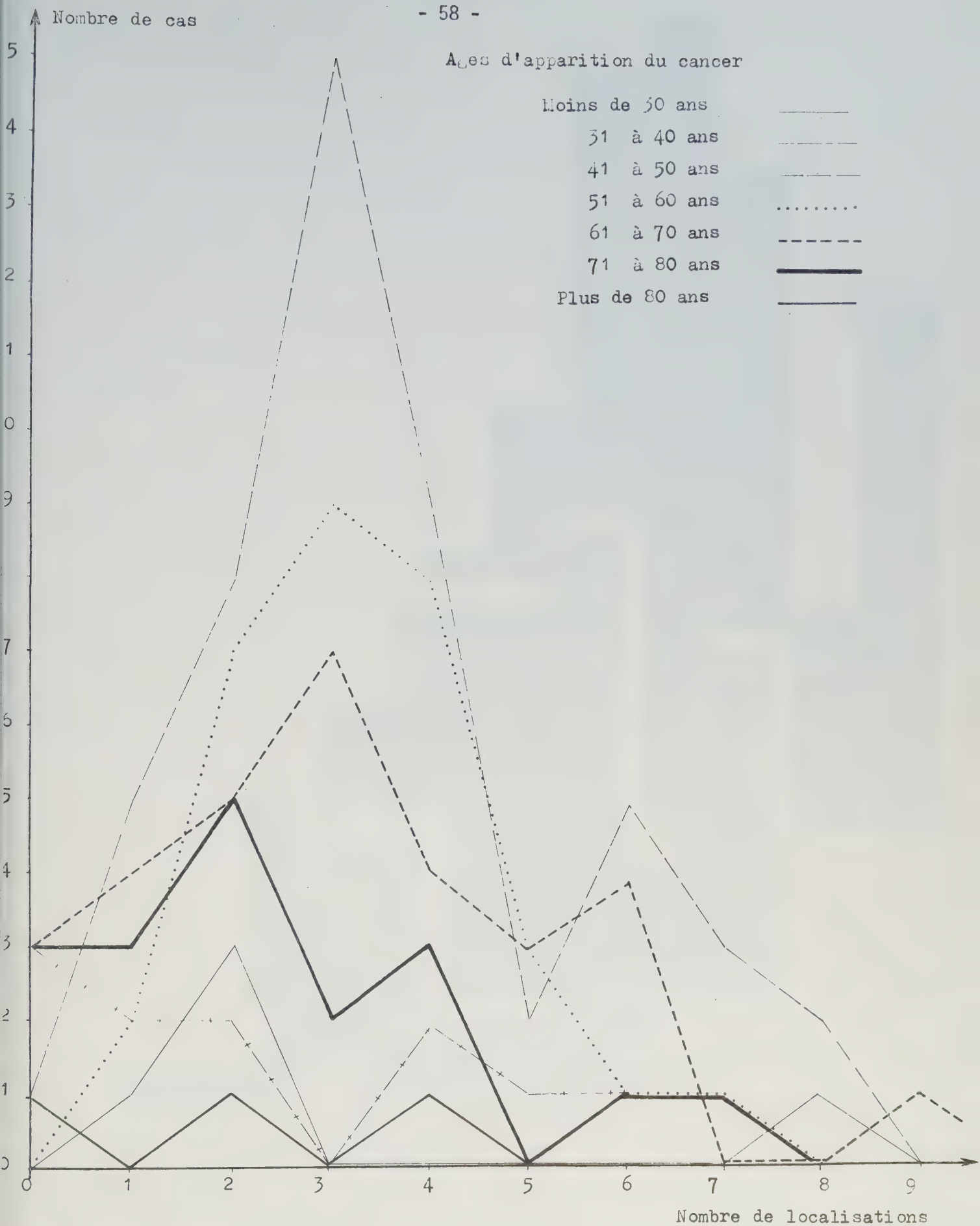
TABLEAU 23 : Nombre de localisations en fonction de l'âge de survenue dans notre série de 150 cas.

Sur la courbe 4 et le tableau 23 qui montrent la fréquence du nombre de localisations métastatiques en fonction des tranches d'âge, on peut voir que, si l'on excepte la tranche d'âge de 80 à 90 ans, les différentes courbes ont toutes le même aspect et que, si elles possédaient chacune le même nombre de malades, elles seraient grossièrement superposables.

On retrouve chaque fois en effet, un premier "pic" entre 2 et 4 métastases et un deuxième vers 7 localisations, avec un creux autour de 5. Il nous semblerait donc que pour un même nombre de malades le processus de diffusion métastatique soit similaire dans toutes les tranches d'âge.

2 - Influence du nombre des métastases.

Il apparaît de même sur la courbe 5 et le tableau 24 qui donnent les durées de survies en fonction du nombre de localisations métastatiques, qu'il existe un plus grand nombre de celles-ci dans les survies courtes,



COURBE III : Fréquence des différents nombres de localisation en fonction des tranches d'âges.

mais qu'au contraire, quelque soit la survie, si l'on ramène au même nombre de cas les différentes courbes ont à peu près le même aspect.

Durée de survie	Nombre de localisations métastatiques							
	0	1	2	3	4	5	5	Total
0 à 4 ans	8	12	16	16	19	5	14	90
5 à 9 ans	2	2	11	11	4	4	5	39
10 à 14 ans	1	0	2	4	3	0	2	12
15 à 19 ans	0	2	0	1	0	0	0	3
20 à 35 ans	0	1	2	1	1	0	1	6
Total	11	17	31	33	27	9	22	

TABEAU 24 : Durée de survie en fonction du nombre de localisations métastatiques dans notre série.

En conclusion, nous pourrions dire que si les trois facteurs "âge d'apparition du cancer", "nombre de localisations métastatiques" et "durée de survie" sont certainement tous plus ou moins intriqués, on ne retrouve en tous cas pas de corrélations directes, ni entre l'âge d'apparition et le nombre des métastases, ni entre le nombre des métastases et la durée de survie.

Comme d'autre part, il en existe une directe entre l'âge d'apparition et la durée de survie, il nous semble possible de dire que cette durée de survie n'est pas en liaison directe avec le processus de diffusion métastatique.

Ces conclusions peuvent être rapprochées de celles de différents auteurs. Citons SAPHIR (129) qui écrivait : "On ne peut pas tirer de conclusions quant au nombre de métastases et à la durée de survie". VIADANA (152) estimait

qu'il ne trouvait pas de différence significative entre les différents groupes d'âge. ROESSMANN et GRISOLI admettaient qu'il n'y avait pas de corrélations entre les métastases hypophysaires, la diffusion métastatique et la survie. (123 et 51)

3 - Influence de la ménopause.

Nous avons cherché à connaître l'influence que pouvait avoir la ménopause sur le développement du cancer du sein. Nous avons pour ce paragraphe, éliminé 22 malades dont la date de la ménopause ne nous était pas connue.

Le nombre de localisations métastatiques a tout d'abord été étudié, suivant que le cancer était survenu avant la ménopause, en même temps c'est-à-dire la même année, ou plus tard. Pour les malades ayant subi une castration chirurgicale ou radiothérapique, nous avons fait concorder l'âge de la ménopause avec cette castration.

Le nombre moyen de localisations métastatiques pour l'ensemble de nos malades était de 3,6 localisations. Ce chiffre passe à 3 localisations pour les malades chez qui le cancer est apparu après la ménopause et à 3,2 lorsque il est apparu avant. Par contre, le nombre moyen est de 4,6 lorsque les deux processus sont simultanés.

Si l'on étudie l'influence de la castration chirurgicale ou radiothérapique, il apparaît que lorsque celle-ci est précoce (dans la première année qui suit l'apparition du cancer) le nombre de localisations est très important puisqu'il avoisine 6, par contre, lorsque la castration est tardive, ce nombre diminue de manière très importante puisque ce nombre tombe à 1,8.

Il ne nous apparaît donc pas très évident qu'il y ait une relation entre la position de l'apparition du cancer par rapport à la ménopause d'une part et le nombre de localisations métastatiques d'autre part.

Nombre de localisations métastatiques	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Cancer avant ménopause	2	2	4	6	5	2	2	2	1	0
Cancer avant castration	1	4	1	4	4	0	0	0	0	0
Cancer après ménopause	7	7	11	16	13	5	5	2	0	1
Cancer après castration	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0
Cancer la même année que la ménopause	0	0	2	4	3	1	3	1	0	0
Cancer même année que la castration	0	0	0	2	0	0	0	0	3	0

TABLEAU 25 : Nombre de localisations métastatiques en fonction de la ménopause ou de la castration dans notre série.

Par contre, il semble exister une réelle différence entre l'extension de processus métastatique suivant que la castration est réalisée de manière précoce ou tardive.

2 - Qu'apportent les études comparatives des données anatomo-cliniques pour les deux localisations : Foie et Poumons.

Nous avons constaté que les manipulations des chiffres concernant les métastases pulmonaires et hépatiques ne prennent d'intérêt que dans la mesure où ils sont interprétés en fonction du facteur temps et de diverses corrélations anatomo-cliniques.

A - Les localisations pulmonaires.

Il existe une concordance entre renseignements fournis par la radiologie et ceux apportés "in fine" par l'autopsie dans 70 % des cas. Nous nous sommes efforcés de trouver la ou les causes qui peuvent être à l'origine des 30 % de discordances restants.

Les "faux négatifs" classe B (24,6%) qui rappelons le correspondent aux métastases non signalées radiologiquement et retrouvées à l'autopsie peuvent relever de plusieurs causes :

- Le facteur temps : 25 observations pour lesquelles nous avons trouvé à posteriori un délai allant de quelques jours à plusieurs mois, entre le dernier cliché et la date de l'autopsie.

Aucune explication ne peut être donnée à de telles constatations. C'est un des privilèges du pathologiste de passer le dernier.

- La mauvaise qualité des clichés : Pris en "dos-plaqué" au lit du malade n'a été retenue que 4 fois sur 42. Elle peut être reconnue à priori comme cause d'un certain nombre de "faux négatifs".

- La taille des métastases peut être un élément à discuter. Toute métastase décrite macroscopiquement a fait sa preuve histologique sauf une fois.

Sur 48 métastases signalées radiologiquement, 40 ont fait leur preuve macroscopique et microscopique, par contre 8 furent des découvertes de microscope sur des prélèvements systématiques, effectués au hasard. Il s'agissait d'images infra-radiologiques. Ceci nous amène à parler de la taille de certaines métastases, difficiles à détecter radiologiquement et qui font l'orgueil du pathologiste lorsqu'il la découvre, mais qui malgré tout relève du pur hasard.

De nombreux auteurs se sont d'ailleurs penchés sur le problème radiologique des métastases pulmonaires et du diagnostic différentiel avec des lésions bénignes.

Ainsi FELSON (41) estime qu'il est impossible aux stades de début de faire la différence entre milliaire métastatique et granulomatose interstitielle. Car ce n'est pas l'image en "lâcher de ballons" qui pose des problèmes. BROUET (14) écrit que "si ces formes sont toujours très évocatrices, ce ne sont pas les plus fréquentes". Elles ne représenteraient que 10 % des cas d'après NEDELEC (108). Pour GUILLLOT (55), l'ensemble des formes tumorales ne fournirait que 7,8 % des cas. Beaucoup plus courante est la forme interstitielle ou lymphangitique. Le seul cas de vrai "faux-positif" a d'ailleurs attiré notre attention sur ce problème. Dans cette observation, les radiologues avaient fait le diagnostic de lymphangite néoplasique alors que l'anatomo-pathologie découvrait une alvéolite oedémateuse.

Il nous a semblé que souvent le même fait se produisait et qu'il ne semblait pas y avoir de concordances entre ce que décrivent les radiologues et les anatomo-pathologistes sous le terme de "lymphangite".

En effet, en première et deuxième lecture, les radiologues ont fait le diagnostic de lymphangite dans 8 cas. Ce terme n'a été repris par les anatomo-pathologistes que dans un seul cas, par contre ils ont découvert 4 autres lymphangites non identifiées comme telles par les radiologues. C'est pourquoi, il serait sans doute utile que chacune des deux parties puisse donner sa définition de cette lésion.

Pour les anatomo-pathologistes, elle traduit par la présence de cellules carcinomateuses que l'on voit migrer soit dans la péricorone, soit dans les formations canaliculaires appartenant soit aux capillaires sanguins soit aux lymphatiques. Lorsque cette lymphangite est importante, étant donné qu'elle progresse, elle peut donner des aspects de tramite à la radio. Mais toutes les tramites ne sont pas carcinomateuses.

OBSERVATION	Diagnostic radiologique	Diagnostic anatomo-pathologique
10	Lymphangite	Alvéolite hémorragique
15	Lymphangite	Alvéolite oedémateuse
37	Lymphangite	Epanchement pleural, pas de métastases
73	Métastases + aspect de lymphangite	Envahissement diffus + lymphangite
93	Lymphangite	Poumon normal
99	Lymphangite	Pas de lymphangite - nodules métastatiques
127	Lymphangite	Aspergillose pulmonaire
	-----	-----
6	Pas de diagnostic : mauvais cliché au lit	Lymphangite
40	Pas de métastases, lymphangite non affirmable.	Lymphangite
60	Métastases	Lymphangite
119	Pas de métastases visibles	Lymphangite

TABLEAU 26 : Tableau comparatif des diagnostics posés lors des cas de lymphangites.

Pour les radiologues, le problème d'une définition est plus complexe car comme le fait remarquer FELSON (41) "les longues opacités linéaires dénommées accentuation des opacités bronchiques sont le plus souvent normales ou au plus une manifestation non intersticielle. Par contre une fibrose intersticielle idiopathique peut rester sans signes radiologiques". Néanmoins, CHANDLER (19) décrit la lymphangite comme un réseau de réticulations harmonieuses qui découpe toute l'étendue des plages pulmonaires en petites figures géométriques arrondies ou polygonales et

les "lymphangites mixtes" caractérisées par des images réticulo-nodulaires ou réticulo-miliaires, beaucoup plus rares car elles impliquent une extension tumorale intra alvéolaire. Ces auteurs insistent de plus sur la nécessité de radiographies d'excellente qualité, ce qui n'est pas réalisable par exemple dans les clichés "au lit". HENDIN (66) tout en répétant que la lymphangite peut ne donner aucun signe radiologique insiste, plus sur l'aspect de petites densifications multiples et nodulaires.

Par contre tout le monde est d'accord sur l'importance des signes cliniques : dyspnée, toux, etc.

Il semble donc bien en définitive que l'on ne puisse pas dire qu'il existe une corrélation exacte entre la définition anatomo-pathologique de la lymphangite et les images radiologiques mais, que celles-ci doivent toujours être interprétées dans le cadre d'un examen clinique.

B - Le Foie.

Les images scintigraphiques sont souvent difficiles à analyser, ce qui explique certaines hésitations n'autorisant aucune option diagnostique formelle dans le sens de la positivité ou de la négativité. Et ceci d'autant plus que si il est aisé de discerner un foie pathologique d'un foie normal, il est plus difficile de faire le diagnostic différentiel entre une lacune métastatique et une lacune cirrhotique. Dans ces cas (20 dans notre étude), les radio-isotopistes préfèrent différer leur réponse définitive en demandant quesoit pratiqué un nouvel examen quelques semaines plus tard. Or il n'est pas rare dans nos dossiers que cette nouvelle scintigraphie n'ait pas eu lieu, soit du fait du décès, soit pour une autre raison.

Nous avons donc été contraints de créer une catégorie d'interprétations scintigraphiques que nous avons étiquetées comme "douteuses", chaque fois que la dernière interprétation des radio-isotopistes ne donnait pas une réponse catégorique sur la présence ou non de métastases.

En fonction de ces données, les résultats du tableau 17 peuvent sembler un peu décevants. L'Indium donne les résultats les moins bons avec 6 concordances sur 17 résultats (35,29 %). L'Or et le Technecium obtiennent le même nombre de concordances (10 sur 21 soit 47,61 %).

Ces résultats doivent cependant, comme nous l'avons déjà dit, être modulés en fonction des délais séparant la dernière scintigraphie de la vérification nécropsique.

BRUHIERE (16) dans son travail au Centre Léon-Bérard avait fait intervenir certains paramètres correcteurs qui lui avaient permis d'obtenir des performances bien meilleures avoisinant 75 %.

C'est ainsi que, arguant du fait qu'on ne pouvait savoir lors de la découverte d'une métastase non soupçonnée par la scintigraphie si celle-ci représentait véritablement un "faux-négatif" ou si cette métastase avait pu apparaître postérieurement à la scintigraphie, seules étaient prises en compte les cartographies ayant un délai inférieur à 4 mois, ainsi que les cas de concordance lorsque ce délai était supérieur à 4 mois. Cette convention là encore peut paraître arbitraire mais il faut avouer qu'il serait dangereux de parler de "faux-négatif" lorsque 2 ans séparent la cartographie de la confrontation nécropsique.

En adoptant les mêmes paramètres de correction nous obtenons les chiffres suivants :

- pour l'Indium, 4 concordances sur 11 cas soit 36,4 % ;
- pour l'Or, 9 concordances sur 14 cas soit 64 % ;
- pour le Technecium 10 concordances sur 15 cas soit 66,7 %.

Ces chiffres montrent mieux l'avantage du Technecium qui donne alors de bien meilleurs résultats que l'Indium. Ils sont d'autre part assez comparables à ceux retrouvés dans la littérature.

NAGLER et Coll. (107) obtiennent 68 % de résultats dans une série de 548 cartographies.

GOLLIN et Coll. (50) citent 73 % de résultats exacts sur 101 cartographies.

LINDSAY et WILLIAMS (96) donnent 77 % de bons résultats et 23 % d'erreurs parmi 296 scintigraphies.

QUINN (119) sur 276 obtient 223 réponses exactes soit 80,7 % et reconnaît une erreur dans 53 cas soit 19,2 % qui se répartissent en 6,9 % de "faux-positifs" et 12,3 % de "faux-négatifs".

Il faut remarquer que ces différents auteurs ne tiennent compte que des cas où la scintigraphie a pu permettre une réponse affirmative. Il est bien évident que si l'on ne tient pas compte des cas où la cartographie laisse un doute, nous obtenons des chiffres bien supérieurs puisque l'on arrive pour le Technecium par exemple à 90,1 % d'exactitude.

Nous avons demandé ensuite, comme pour les métastases pulmonaires, une deuxième lecture des documents scintigraphiques sans que les radio-isotopistes aient connaissance des résultats nécropsiques. Nous voyons d'après le tableau 27 comparant les résultats des première et deuxième lecture qu'il existe deux phénomènes importants à retenir :

- tout d'abord, une très grande stabilité pour les concordances, puisque les 26 diagnostics portés en première lecture sont maintenus ;

- pour les autres catégories, un certain nombre de redistribution se sont opérées entre "douteux", "faux-positifs" et "faux-négatifs".

Dans 10 cas, la seconde interprétation était différente de la première, des "faux-positifs" devenant "douteux", des "faux-négatifs" "faux-positifs", des "douteux" "faux-positifs", etc... Il nous semble que l'on ne peut guère tenir compte de tels résultats et, qu'en tout état de cause, ces

examens peuvent être classés comme ininterprétables.

Plus intéressant est le problème des cas restés stables d'une lecture à l'autre. Ainsi 15 cas sont restés douteux, correspondant anatomiquement à :

- 8 foies métastatiques
- 4 foies normaux
- 1 cas de cirrhose
- 1 foie plurilésionnel présentant des phénomènes de nécrose centro-lobulaire, des angiomes et des cavernomes
- 1 foie où des métastases accompagnaient une nécrose portale.

En ce qui concerne les 4 cas de "faux-positifs" sur 6 restant après la deuxième lecture, 1 fausse lacune correspondait à 1 angiome, 3 fausses lacunes sont restées inexplicées.

Mais nous savons qu'en la matière que de nombreux pièges attendent les Isotopistes. QUINN (119) pour sa part estime que la respiration peut imprimer au foie des mouvements amenant une modification des contours.

BRUHIÈRE (16), quant à lui insiste surtout sur les variations anatomiques pouvant donner de fausses images de lacunes :

- Tout d'abord le large éventail des variations anatomiques de la lobulation du foie.

- Un développement anormal du hile pouvant faire croire à une lacune marginale.

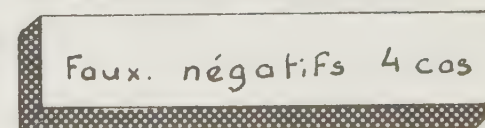
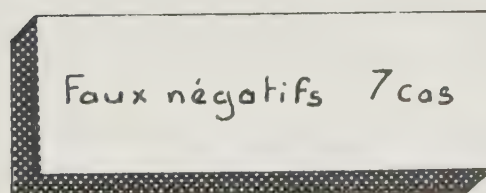
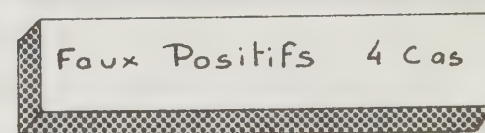
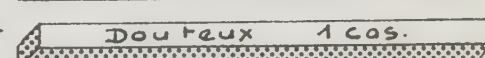
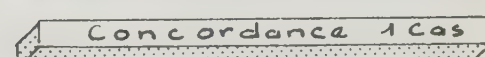
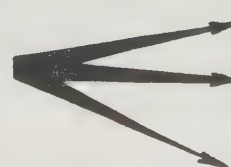
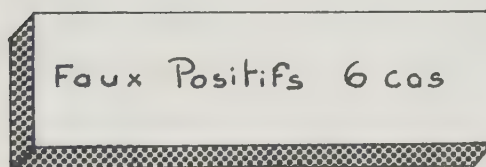
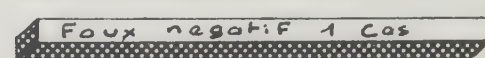
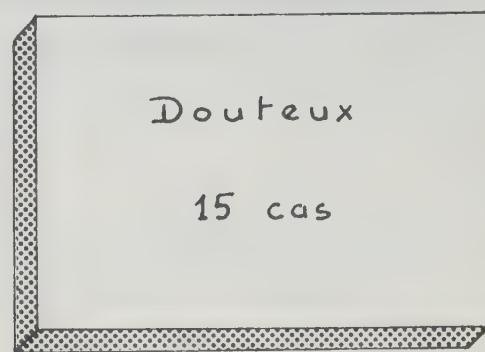
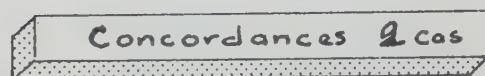
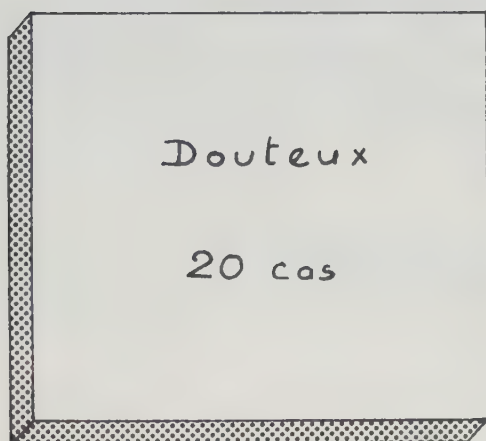
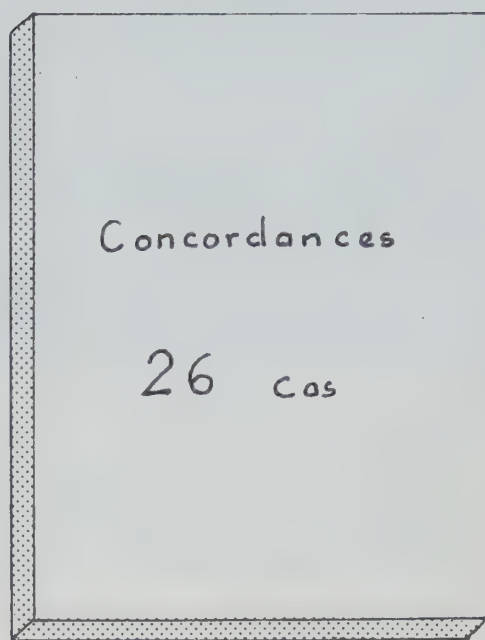
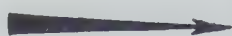
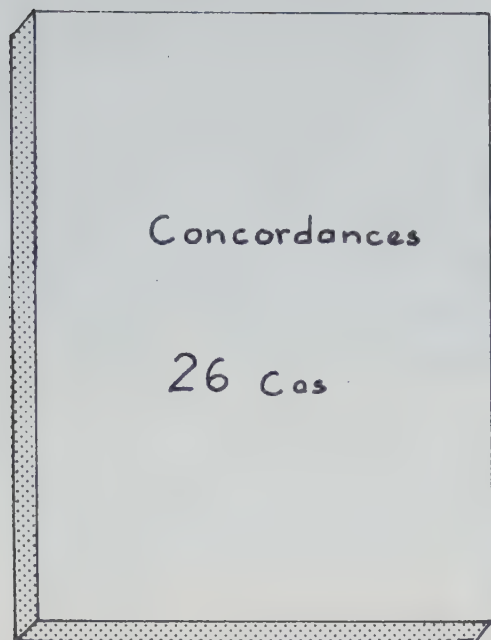
- Un aspect anormalement concave de la partie interne de dôme du fait de l'importance de l'empreinte cardiaque.

- Une hétérogénéité en bande horizontale en regard du bord inférieur du gril costal droit, etc...

1ère lecture

- 70 -

2ème lecture



TABEAU 27 : Résultats comparatifs deux lectures des scintigraphies hépatiques.

En résumé, nous pouvons dire que, si au premier abord, les résultats de la scintigraphie hépatique peuvent sembler faibles pour les résultats globaux, les différents correctifs apportés nous amènent à des chiffres comparables à ceux que l'on retrouve dans la littérature, d'autre part que ces résultats peuvent être scindés en deux catégories :

- Une première série où les radio-isotopistes peuvent affirmer un résultat et rester fidèle à leur première interprétation d'une lecture à l'autre et pour laquelle le diagnostic exact est alors porté dans 76,5 % des cas.

- Une deuxième série pour laquelle les isotopistes soit ne peuvent donner un résultat affirmatif, soit donnent un résultat discordant, variable d'une lecture à l'autre, ce qui peut nous permettre de dire qu'il s'agit alors de cartographies ininterprétables.

4 - Réflexions sur les résultats acquis lors des vérifications anatomiques d'un certain nombre d'interventions hormonales majeures.

A - Les transplantations surrénaliennes.

La chirurgie endocrinienne majeure en matière de cancer mammaire doit beaucoup à l'école cancérologique lyonnaise, qui, à la suite des travaux de HUGGINS, DARGENT (28-29-30), MAYER (102) lui a donné un essor considérable en fixant les indications respectives de l'ovariectomie, de l'hypophysiolyse en passant par la surrénalectomie bilatérale, la portalisation des sécrétions surrénaliennes par l'intermédiaire de la rate, d'une anse grêle ou de l'epiploon. Autant de méthodes qui visent à réduire la proportion des hormones oestrogéniques qui jouent un rôle important, à côté d'autres facteurs, dans le déclenchement du cancer mammaire.

En pratiquant une transplantation de la surrénale gauche soit dans la rate, soit dans l'épilon, soit dans une anse grêle, dans un premier temps, puis dans un second, une surrénalectomie droite; le principe

reste le même. Dériver, ce qui reste de sécrétions oestrogéniques après ovariectomie, par le système porte, de façon à utiliser le barrage hépatique pour cataboliser l'hormone oestrogénique surrénalienne.

Plusieurs points nous ont paru intéressants à noter.

Les cas où les malades ont pu se passer de cortisone bien que l'autopsie n'ait retrouvé aucun tissu surrénalien fonctionnel, peut relever de deux hypothèses.

La présence de surrénales accessoires, restées en place permettant une sécrétion satisfaisante, juste suffisante pour la survie.

Une mauvaise orientation du fragment qui peut faire que les coupes soient passées à côté des régions surrénaliennes fonctionnelles.

Les cas où les malades n'ont pu se passer de façon durable de cortisone substitutive alors que l'examen macroscopique et microscopique mettait en évidence des structures surrénaliennes fonctionnelles pose un autre problème.

Faut-il incriminer le foie, retrouvé dans certains cas métastatique et de ce fait inapte à assurer son rôle cataboliseur ? Mais nous avons retrouvé dans un certain nombre de cas un foie contenant seulement une ou deux lésions de petite taille. Il faut alors chercher ailleurs les raisons du mauvais résultat d'une telle transplantation.

Faut-il suspecter les métastases surrénaliennes d'intervenir dans la sécrétion hormonale de façon quantitative ou qualitative ? Il faut noter que sur 8 surrénales transplantées vérifiées microscopiquement, 5 présentaient un envahissement métastatique.

D'une manière plus générale, les échecs (décès dans le premier mois suivant l'intervention) ont été peu nombreux : 2 cas sur 13 soit 15,4 %.

Retenons enfin que 4 malades sur 13, soit approximativement le tiers doivent être considérés comme étant de bons résultats, puisque le fonctionnement surrénalien était normal, leur évitant la prise quotidienne de corticoïdes, malgré des poussées évolutives.

B - Les Hypophysiolyse.

En ce qui concerne l'axe de la discussion, deux éléments peuvent être retenus.

Que signifie la présence de foyers métastatiques au sein de la sclérose post-irradiation ? Deux hypothèses peuvent être retenues.

Le foyer métastatique existait au moment de la mise en place de bâtonnets d'Yttrium et l'irradiation a nécrosé le tissu sain mais n'a pas eu raison du tissu métastatique, ou bien deuxième hypothèse, la métastase est arrivée après la mise en place des grains et s'est trouvée prisonnière de la sclérose qui s'est progressivement développée. Le problème ne semble pas d'une très grande importance car, comme l'avait déjà noté GURLING (56), il ne semble pas y avoir de corrélation entre la réponse à l'hypophysiolyse et la présence ou non de métastases hypophysaires.

La persistance de zones tissulaires hypophysaires après mise en place de l'Yttrium a-t-elle diminué l'efficacité de l'implantation. D'après nos chiffres, il semble bien que si, par exemple, la diminution du taux de F.S.H. est retardée dans ces cas, elle existe néanmoins pour aboutir à des taux comparables à ceux trouvés lors d'une destruction complète de l'hypophyse.

PEARSON et Coll. (114) avait déjà remarqué dans une série de 35 autopsies après hypophysiolyse une persistance de tissu hypophysaire encore normal dans 14 cas, soit 40 %, avec des résultats cliniques superposables à ceux des destructions complètes, bien qu'ici les pourcentages de tissu restant varient de 1 à 10 %

La forme de l'hypophyse interviendrait aussi car l'étude anatomique de cette glande décrit des lobes antérieurs entourant le lobe post sur la moitié ou les 2/3 de sa circonférence et l'on comprend que dans de tels cas les cornes latérales ne soient pas détruites par le corps radio-actif qui est placé le plus souvent sur la partie ant du lobe post.

4 - Réflexions sur la bilatéralité des cancer du sein.

La bilatéralité des cancers du sein pose de nombreux problèmes auxquels, malheureusement, la plupart des cas présentés n'apporte de solutions.

L'étude des voies lymphatiques permet de mieux entrevoir les bases anatomiques sur lesquelles peut se greffer cette bilatéralisation. Les travaux récents insistent sur une voie possible de propagation lymphatiques entre les deux seins, à partir des chaînes mammaires, avec un relai ganglionnaire retro-sternal (ARAO 1954). De même il existerait des communications possibles au niveau des lymphatiques sous-cutanées, sans oublier des relais accessoires qui entrent en activité sous l'effet de pressions secondaires à des phénomènes de blocage métastatique des lymphatiques.

En fait le gros problème des cancers bilatéraux et qui est étudié dans le travail de CONTESSO (Thèse de Jacquemier 1975 - 76) réside moins dans sa fréquence, son caractère simultané ou successif, que par sa nature histogénétique propre. Est-ce une diffusion du premier sein, est-ce un autre néoplasme ? Le sujet est d'importance dans la mesure où les thérapeutiques risquent de ne pas être les mêmes suivant qu'une tumeur est considérée comme une métastase ou comme une autre tumeur primitive ou selon la terminologie de CONTESSO en forme métastatique ou "double primitif".

Si cette étude des autopsies avait pu être programmée dès son origine et réalisée dans de bonnes conditions, nous aurions été en mesure de déterminer de façon plus méthodique les risques de bilatéralité à partir d'un certain nombre de critères : l'âge, inférieur à 50 ans, le siège interne

ou central de la première lésion, l'existence d'une tumeur diffuse ou constituée de foyers multiples, en fonction de certains types histologiques et selon CONTESSO et Jacquemier en fonction du grade histo-pronostique toujours mesuré, et l'envahissement de la chaîne mammaire interne.

La notion distinctive entre cancer double primitif et métastatique, repose lui aussi sur un certain nombre de critères :

- Le cancer controlatéral métastatique se localise volontiers dans le quadrant interne et central alors que les cancers doubles auraient une topographie plus volontiers supéro-externe.

- Le délai d'apparition. Le cancer métastatique apparaîtrait avant 5 ans, l'autre type plus tardivement.

- Le caractère morphologique intervient, avec un aspect étoilé des formes doubles, arrondi des formes métastatiques.

- Enfin le type histologique même intervient puisque le type carcinome lobular infiltrant se rencontre avec une fréquence élevée dans les cancers doubles primitifs, ce qui prouve que le "double primitif" se propage plus volontiers par voie canalaire, alors que le cancer métastatique aurait plus une propagation lymphatique ou vasculaire.

- L'envahissement. Il dépend aussi selon les critères établis à Villejuif du grade histo-pronostique de l'envahissement de la chaîne mammaire interne et de la chaîne axillaire (plus de 2 et moins de 2).

Il nous est apparu à la lumière de nos chiffres que le nombre de carcinomes lobulaires infiltrants est de 4 cas sur 30 et que, à l'occasion d'une révision hispathologique, nous avons été frappés par le caractère toujours identique ou voisin, ce qui laisse supposer que nous avons affaire plus volontiers à des cancers métastatiques qu'à des doubles primitifs, ce qui n'est pas le cas dans les statistiques de CONTESSO, pour

qui, selon les critères précédemment décrits, 45 % des 89 cas décrits sont des cancers doubles primitifs.

C O N C L U S I O N S

A la question : les autopsies systématiques en matière de cancer mammaire offrent-elles encore un intérêt aujourd'hui ? Il est répondu

- à partir d'un matériel constitué de 150 dossiers dépouillés,
- selon une méthode basée sur un protocole nécropsique précis et uniformément appliqué,
- les résultats concernent :

1 - Les statistiques globales puis organe par organe, sont comparées ensuite aux chiffres des autres auteurs.

L'accent est mis sur l'importance des métastases du système nerveux en général, qui vient en troisième position, avec 38 %, hypophyse et méninges comprises. Le nombre de métastases cardiaques (péricarde excepté) n'est pas négligeable de même que celui des métastases spléniques.

2 - Dans une étude comparative anatomo-clinique, il est fait état des métastases pulmonaires (54 %) et hépatiques (65,3 %).

Les métastases pulmonaires donnent 70 % de parfaite corrélation. Les 30 % de discordances correspondent à de faux négatifs (24,6 %) et de faux positifs radiologiques (5,3 %). Tous les documents ont été soumis en deuxième lecture à deux radiologues différents, qui ont d'un commun accord, effectués une nouvelle répartition des ces discordances. Sur les 35 faux négatifs, 25 cas sont restés dans cette catégorie.

Les raisons en sont analysées. Les faux positifs (7 cas) correspondent en fait, après examen histologique, à des lésions parenchymateuses bénignes (5 processus infectieux, 1 aspergillose et 1 poumon normal).

Les métastases hépatiques (65,3 %) sous l'angle des confrontations anatomo-cliniques et isotopiques ont un taux global brut de concordance de 44 %. De multiples raisons incitent à nuancer ce chiffre (type de traceur utilisé, facteur temps séparant la scintigraphie de la vérification, difficulté d'interprétation des lacunes).

3 - Dans cette étude, il est fait état de cancers du sein doubles dont le nombre s'élève à 30 cas, soit 20 %. Leur pronostic ne semble pas dépendre de leur caractère "simultané" ou "successif", mais plutôt de leur nature "métastatique" ou "double primitif" selon les travaux de CONTESSO (1975).

4 - Enfin, sont envisagés les résultats macroscopiques et microscopiques de malades ayant subi une intervention hormonale majeure : 13 cas de transplantation surrénalienne, 18 cas d'hypophysiolyse.

Dans la discussion, ces divers résultats sont repris. L'accent est mis sur la valeur relative des divers chiffres cités.

Le Président de la Thèse
(Nom et signature)

Vu, Le Directeur de l'U.E.R. Sud-Ouest

Le Directeur de l'U.E.R.
Médecine LYON SUD-OUEST

Pr J.-M. ROBERT

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 12 1976

Le Président de l'Université Claude Bernard
Président du Comité de Coordination des
Etudes Médicales

B I B L I O G R A P H I E

B I B L I O G R A P H I E

=====

Abréviations Index Medicus 1976

- 1 - ABRAMS (H.L.) SPIRO (R.) GOLDSTEIN (N.)
Métastases in carcinoma. Analysis of 1000 autopsy.
Cancer 3 (314) 1950
- 2 - ANASTASSIADES (O.) and coll.
Morphological changes in lymph nodes draining breast cancer.
Br. J. Cancer. 20 (239) 1966
- 3 - ANGRIST (A.)
What remedies for the Ailing autopsy.
J.A.M.A. 193((806) 1965
- 4 - ASCH (M.J.) WIEDEL (P.D.)
Gastro-intestinal Metastases from Carcinoma of the breast.
Arch. Surg. 96 (840) 1967
- 5 - BANDONI (F.) LABES (J.) GOODMAN (P. A.)
Uterine leiomyoma containing metastatic breast carcinoma.
Am. J. Obstet. Gynecol. 111 (427) 1971
- 6 - BARGY (A.)
Eléments de séméiologie radiologique.
Delachaux et Nestlé Edit. Paris 1966
- 7 - BARLOW (D.) MEGGITT (B. F.)
Clinical indices to the response rate of advanced Cancer to bilateral
adrenectomy and oophorectomy.
Br. J. Surg. 55 (809) 1968

- 8 - BAUER (F.W.) ROBBINS (S.L.)
An autopsy study of cancer patients. Accuracy of the clinical
diagnoses (1955-1965)
J.A.M.A. 221 (1471) 1972
- 9 - BENFIELD (J.R.) FINGERHUT (A.G.) WARNER (N.E.)
Lobular carcinoma of the breast.
Arch. Surg. 99 (129) 1969
- 10 - BERGE (T.) SIEVERS (J.)
Myocardial metastases. A pathological and electrographic study.
Br. Heart J. 3 (383) 1968
- 11 - BERNDT (H.) BORRMANN (C.) KLEIN(K.)
Zweitkarzinom der brustdruse. Das risiko eines Zweiten mammakarzinoms
nach behandlung eines Brustdrusenkrebeses.
Arch. Geschwulstforsch. 36 (55) 1970
- 12 - BINET (C.)
Histoire de l'examen médico-judiciaire. Les cadavres en France.
G. Masson Edit. Paris
- 13 - BOHROD (M.G.)
Uses of the autopsy.
J.A.M.A. 193 (810) 1965
- 14 - BROUET (G.) MARCHES (J.) JULIEN
Localisations métastatiques bronchiques pulmonaires et pleurales.
Rev. Prat. 15 (301) 1966
- 15 - BRUCE (J.) CARTER (D.C.) FRASER (J.)
Patterns of recurrent disease in breast cancer.
Lancet 1 (433) 1970

- 16 - BRUHIERE (J.)
Valeur et place de la scintigraphie dans le diagnostic des néoplasmes hépatiques.
Thèse LYON 1968 n° 174
- 17 - BURROWS (S.)
The post mortem examination. Scientific necessity or folly,
J.A.M.A. 233 (441) 1975
- 18 - CATANIA (V.C.) PIZZOCARO (G.)
L'ovariosurectomia nella terapia del carcinoma avanzato della mammella.
TUMORI 55 (137) 1969
- 19 - CHANDLER (G.N.) TELLING (M.)
Lymphangitis carcinomatosa.
Br. Med. J. 2 (639) 1952
- 20 - CHASON (J.L.) WALKER (F.B.) LANDERS (J.W.)
Metastatic carcinoma in the central nervous system and dorsal root ganglio. A prospective autopsy study.
Cancer 16 (781) 1963
- 21 - CHEVRE (J.C.)
Les métastases et envahissements néoplasiques du coeur et des gros vaisseaux de la base.
Thèse LYON 1964 n° 144
- 22 - CHOI (S.M.) SHEEHAN (F.R.) PICHREN (J.W.)
Metastatic involvement in the stomach by breast cancer.
Cancer 17 (791) 1964
- 23 - CLIFFTON (E.) AGOSTINO (D.)
Factors affecting the development of metastatic cancers. Effects of alteration in clothing mechanism.
Cancer 15 (277) 1962

- 24 - COLLOMP (A.)
Les métastases pleuro-pulmonaires des cancers du sein. Etiologie et formes radio-cliniques.
Thèse Montpellier 1969 n° 142
- 25 - COMAN (D.R.) DELONG (R.P.) Mc CUTCHEON (M.)
Studies of the mechanisms of metastasis. The distribution of tumors in various organs.
Cancer 11 (648) 1951
- 26 - CONSTANS (J.P.) ROUESSE (J.) ROUJEAU (J.) SCHLIENGER (M.)
Indications thérapeutiques dans les métastases cérébrales.
Bull. Cancer 60 (301) 1973
- 27 - CULTER (S.J.) ASIRE (A.J.) TAYLOR (S.G.)
(American joint committee on Cancer Staging and End Results Reporting)
Classification of Patients with disseminated cancer of breast.
Cancer 24 (861) 1969
- 28 - DARGENT (M.)
De l'apparition clinique du Cancer à la mort par Cancer.
Cah. Med. Lyon. 505 (1619) 1974
- 29 - DARGENT (M.)
The technique and indications of adeno-splenic graft.
G. Accad. Med. 131 (153) 1968
- 30 - DARGENT (M.) MAYER (M.)
La transplantation surrénéo-splénique dans le traitement du cancer du sein en phase avancée.
Mem. Acad. Chir. 4 et 5 (112) 1959
- 31 - DAVIDSON (C.S.)
The autopsy in the age of molecular biology
J.A.M.A. 193 (813) 1965

- 32 - DAVIS (M.) MORRAY (S.Y.) KORBITZ (B.C.)
Breast carcinoma metastatic to the stomach. Report of a case in a male
and review of an autopsy serie.
Am. J. Dig. Dis. 13 (868) 1968
- 33 - DELARUE (J.) CHOMETTE (G.) PINAUDEAU (Y.) and coll.
Metastases in the hypophysis and their frequency. An histopathological
study.
Arch. Anat. Pathol. 12 (179) 1964
- 34 - DELAVIERE (P.)
Inventaire de morbidité des sujets décédés. Classification des proces-
sus pathologiques.
Sem. Hôp. Paris 47 (1122) 1971
- 35 - DEN HERDE (B.A.) BOSBOOM (B.J.) GERBRANDY (J.)
Jaarb. Kankeronderz. Nederl. 9 (57) 1959
- 36 - DESCHENES (L.)
La surrenalectomie dans le cancer du sein en phase avancée.
Laval. Med. 40 (184) 1969
- 37 - DEVITT (J.E.)
Bilateral mammary cancer.
Ann. Surg. 174 (774) 1971
- 38 - DUCHEN (L.W.)
Metastatic carcinoma to the pituitary gland hypothalamus.
J. Path. Bact. 91 (347) 1966
- 39 - EDELSTYN (G.) GLEDALL (C.) LYONS (A.)
Total hypophysectomy for advanced breast cancer
Clin. Radiol. 19 (426) 1968

- 40 - FARROW (J.J.)
Bilateral mammary cancer.
Cancer 9 (1182) 1956
- 41 - FELSON (B.)
Disseminated interstitial diseases of lung.
Ann. Radiol. 9 (325) 1966
- 42 - FINNEY (G.G.Jr) FINNEY (G.G.) MONTAGUE (A.C.W.) STONESIFER (G.L.)
BROWN (C.C.)
Bilateral breast cancer. Clinical and pathological review.
Ann. Surg. 175 (635) 1972
- 43 - FISCHER (B.)
Prospects for the control of metastases.
Cancer 24 (1263) 1969
- 44 - FITTS (W.T.) PATTERSON (L.T.)
The spread of mammary cancer.
Number & Saunders edit. Philadelphia (1539) 1955
- 45 - FRIEDBERG (C.K.)
Cardiac tumors in diseases of heart.
3e Edit. Saunders Edit. London 1966
- 46 - FRINCU (L.D.) BIRSU (M.) DOBRESCU (G.) IANCU (I.)
Metastazele ovariene in cancerul mammar.
Oncol. Radiol. II (447) 1972
- 47 - GARDINI (G.F.) BETTI (R.) CASTELLAI
Metastasi da neoplasia del seno. Controllo eseguito su 206 pazienti
decedute.
Minerva. Med. 58 (3375) 1967

- 48 - GARUSI (G.) DONATI (E.)
Tumori della mammella bilaterali associati a tumori dell utero.
Tumori 56 (83) 1970
- 49 - GILBERT-DREYFUS
Origines et devenir de la médecine.
Calmann-Levy Edit. Paris 1968
- 50 - GOLLIN (F.F.) LEROY-SIMS (J.) CAMERON (J.R.)
Liver scanning and liver function tests : a comparative study.
J.A.M.A. 187 (111) 1964
- 51 - GRISOLI (F.) LECLERCQ (T.A.) ROBERT (F.) HARDY (J.)
Metastases to the pituitary gland in breast carcinoma.
Neuro. Chirurgie 20 (583) 1974
- 52 - GROSS (S.W.)
A clinical study of carcinoma of the breast and its treatment.
Am. J. Med. Sci. 95 (219) 1888
- 53 - GUILLAUBEY (R.)
A propos de 1 500 autopsies médico-légales.
Thèse Lyon Alexis-Carrel 1972 n° 162
- 54 - GUILLAUD-BOURGEIS (M.) TUAILLON (P.) DARGENT (M.) MAYER (M.)
Etude systématique de la douzième côte chez les malades atteintes
d'une tumeur du sein en phase avancée.
Bull. Cancer. 51 (235) 1964
- 55 - GUILLOT (A.)
Traitement des métastases pulmonaires des cancers du sein.
Thèse Paris 1969 n° 920

- 56 - GURLING (K.J.) SCOTT (G.B.D.) BARON (D.N.)
Metastases in pituitary tissue removed at hypophysectomy in women with
mammary cancer.
Br. J. Cancer. II (519) 1957
- 57 - GUYET (P.) ORCEL (L.)
Contribution à l'étude anatomique des cancers secondaires de la rate.
Ann. Anat. Pathol. 3 (192) 1958
- 58 - HAGERSTRAND (J.) SCHÖNEBECK (J.)
Metastases to the pituitary body
Acta. Pathol. Microbiol. Scand. 75 (64) 1969
- 59 - HANFLING (S.H.)
Metastatic cancer to the heart. Review of the literature and report
of 127 cases.
Circulation 32 (474) 1960
- 60 - HAROLD (J.T.)
Lymphangitis carcinomatosa of the lungs.
Quart. J. Med. 21 (353) 1952
- 61 - HARRIS (M.S.) SPATT (J.S.)
Bilateral adrenalectomy in metastatic mammary cancer.
An analysis of sixty four cases.
Cancer 23 (145) 1969
- 62 - HARTMANN (W.H.) SCHERLOCK (R.)
Gastroduodenal metastases from carcinoma of the breast.
Cancer 14 (426) 1961
- 63 - HASSON (J.) GROSS (H.)
The autopsy and quality assessment of medical care
Am. J. Med. 56 (137) 1974

- 64 - HAUSER (T.E.) and STEER (A.)
Lymphangitic carcinomatosis of the lungs. 6 cases reports and a review
of the literature.
Ann. Intern. Med. 34 (881) 1951
- 65 - HAZARD (J.B.)
The autopsy.
J.A.M.A. 193 (805) 1965
- 66 - HENDIN (A.S.) CLIFFORD (W.D.)
Post-mortem demonstration of abnormal deep pulmonary lymphatic.
Pathways in lymphangitic carcinomatosis.
Cancer 33 (1558) 1974
- 67 - HERMANN (J.B.)
Bilateral breast cancer in relation to the menses.
Amer. J. Surg. 118 (448) 1969
- 68 - HERMANN (J.B.)
Breast cancer and associated extra-mammary malignant neoplasms.
Amer. J. Surg. 124 (620) 1972
- 69 - HERMANN (J.B.)
Management of the contralateral breast after mastectomy for unilateral carcinoma.
Surg. Gynecol. Obstet. 136 (777) 1973
- 70 - HOLLER (J.W.) DEMORGAN (N.P.)
A retrospective study of 200 post-mortem examinations.
J. Med. Educ. 45 (168) 1970
- 71 - HOLYOKE (E.D.) NEMOTO (T.) DAO (T.C.)
Exophageal metastases and dysphagia in patients with carcinoma of the
breast.
J. Surg. Oncol. I (107) 1969

- 72 - HOUCK (W.A.) OLSON (K.B.) HORTON (J.)
Clinical features of tumor metastasis to the pituitary.
Cancer 26 (656) 1970
- 73 - HUFF (L.)
Bilateral carcinoma of the breast.
Amer. J. Surg. 118 (550) 1969
- 74 - HUNTER (K.M.F.) NEWCASTLE (N.B.)
Métastases cérébrales des cancers.
J. Med. Assoc. 98 (1) 1968
- 75 - INGENITO (G.) BONNEAU (M.P.) POIRIER (R.) BONNEAU (M.)
Le problème des métastases cardiaques.
Marseille Med. 110 (143) 1973
- 76 - JACQUEMIER (J.)
Contribution à l'étude anatomo-pathologique des cancers bilatéraux
du sein.
Thèse Paris V 1975
- 77 - JAMBON-GENET (M.)
Métastases choroïdiennes du cancer du sein.
Thèse Lyon 1948 n° 141
- 78 - JOINT COMMITTEE STATEMENT ON ENDOCRINE ABLATIVE PROCEDURES IN DISSE-
MINATED MAMMARY CARCINOMA.
J.A.M.A. 175 (787) 1961
- 79 - JURET (P.) HAYEM (M.) ESTELIN (R.)
L'implantation d'Yttrium 90 intra hypophysaire dans le traitement du
cancer du sein à un stade avancé.
Bilan de 300 observations.
J. Radiol. Electro. 50 (645) 1969

- 80 - JUSTIN-BESANCON (L.) DELAVIERE (P.)
Les autopsies systématiques en milieu hospitalier.
Enquête portant sur 3 000 sujets décédés en milieu hospitalier.
Sem. Hôp. Paris 47 (1119) 1971
- 81 - KAPUR (J.R.) DALTON (G.A.)
Transphenoidal hypophysectomy for metastatic carcinoma of the breast.
Br. J. Surg. 56 (332) 1969
- 82 - KHAFAGY (M.M.) SCHOTTENFELD (D.) ROBBINS (G.F.)
Prognosis of the second breast cancer. The role of previous exposure
to the first primary.
Cancer 35 (596) 1975
- 83 - KISTLER (M.) PRIBAM (H.W.)
Metastatic disease of the sella turcica.
Am. J. Roentgenol. 132 (13) 1975
- 84 - KLEIN (M.S.) SHERLOCK (P.)
Gastric and colonic metastases from breast cancer.
Am. J. Dig. Dis. 17 1972
- 85 - KOUNTZ (S.L.) ROGERS (W.L.) DANIELS (A.C.)
Independent primary malignant neoplasms following mastectomy for
breast carcinoma.
Am. J. Surg. 102 (312) 1961
- 86 - KOVACS (K.)
Metastatic cancer to the pituitary gland.
Oncology. 27 (533) 1973
- 87 - LABET (R.)
Contribution à l'étude des métastases cérébrales. Statistiques de
154 cas.
Thèse Paris 1956

- 88 - LAVAL (P.) KLEISBAUER (J.P.) GEOFFROY (G.)
Réflexions sur l'étude de la croissance des métastases pulmonaires.
Marseille Méd. 107 (485) 1970
- 89 - LEBREUIL (G.) PAYAN (H.) VARETTE (I.)
Les métastases digestives
Arch. Ana. Pathol. 19 (195) 1971
- 90 - LECUDONNEC (B.) VASILE (N.) VALETTE (M.) FERRANE (J.)
Les images pulmonaires anormales
Encyclopédie Med. Chir. vol III (1) Radiodiagnostic
9. 32360. A. 30 (8) 1972
- 91 - LEDOUX-LEBARD (G.) PALLADY (G.) BUTTEZ (J.)
Pneumopathies aiguës virales
Encyclopédie Méd. Chir. vol III (2) Radiodiagnostic
9. 32387. A. 10 (9) 1968
- 92 - LEE (Y.T.N.) SPRATT (J.S.)
Rate of growth of soft tissue metastases of breast cancer
Cancer 29 (344) 1972
- 93 - LESBROS (F.)
Qu'est ce que l'anatomie pathologique ? (ou anatomie morbide)
Lyon Méditerranée Méd. VII (139) 1971
- 94 - LEWISON (E.F.)
The follow up examination of the contralateral breast from the
view point of the surgeon.
Cancer 23 (809) 1969
- 95 - LEWISON (E.F.) NETO (A.S.)
Bilateral breast cancer at the John'Hopkins hospital.
Cancer 28 (1297) 1971

- 96 - LEZER (J.)
Bilan anatomopathologique à propos de 19 vérifications de femmes hypophysectomisées par implantation de matériel radioactif pour cancer à un stade avancé. Thèse Paris 1968 n° 94
- 97 - LINDSAY (B.S.) WILLIAMS (R.D.)
The relative diagnostic accuracy of liver radioactive isotope photo scanning.
Arch. Surg. 96 (693) 1968
- 98 - LOUYOT (P.)
Cancer secondaire des os.
Ann. Med. Nancy 1 (561) 1962
- 99 - Mc MANUS (J.F.A.)
The autopsy as research
J.A.M.A. 193 (808) 1965
- 100 - Mc WHORTER (J.E.) CLOUD (A.W.)
Malignant tumors and their metastases. 865 autopsies.
Ann. Surg. 92 (434) 1930
- 101 - MALARET (G.E.) ALIAGA (P.)
Metastatic disease to the heart
Cancer 22 (457) 1968
- 102 - MARTI ABIZANDA (J.)
La cirugía de les glandulas endocrinas en el cancer de mama.
Acta. Oncol. 7 (242) 1968
- 103 - MAYER (M.) BRUNAT (M.) POMMATAU (E.) SAEZ (S.)
Ablative endocrine surgery in advanced carcinoma of the breast
XIth International Cancer Congress (Florence Octobre 1974)
Abstracts 1 (222)

- 104 - MICHEL (D.)
Diagnostic, pronostic et traitement des métastases intra-craniennes.
A propos de 200 observations.
Thèse Lyon 1966 n° 209
- 105 - MISDORP (W.) DEN HERDER (B.A.)
Bone metastasis in mammary cancer
Br. J. cancer. 20 (496) 1966
- 106 - MOODY (D.L.) EDLICH (R.F.) GEDGAUDAS
The roent genologic identification of pulmonary metastases.
Evaluation of an operatively proved series.
Dis. Chest. 51 (306) 1967
- 107 - NAGLER (W.) BENDER (M.A.) BLAU (M.)
Radio-isotope photoscanning of the liver
Gastroenterology 44 (36) 1963
- 108 - NEDELEC (M.)
Le cancer secondaire du poumon
Gaz. Med. France 72 (3905) 1965
- 109 - NIZÆ (H.) MOBIUS (G.)
Zur metastasierung des MammaKarzinoms in die Kontrolaterale
Brustdrüse.
Arch. Geschwulstforsch 33 (375) 1969
- 110 - ORCEL (L.) GUYET (P.)
Contribution à l'étude anatomique des cancers secondaires de la rate.
Ann. Anat. Pathol. 3 (192) 1958
- 111 - PACK (G.T.)
Argument for bilateral mastectomy
Surgery 29 (929) 1951

- 112 - PAILLAS (J.E.) BONNAL (J.) SOULAYROL (R.)
Considérations sur les tumeurs cérébrales métastatiques.
Sem. Hop. Paris 32 (1537) 1956
- 113 - PAQUELIN (F.) FONTANEL (J.P.) PENTHER (P.) LEROUX-ROBERT (J.)
Métastase cardiaque dans le septum interauriculo-ventriculaire.
Ann. Otolaryngo. Chir. Cervicofac. 85 (701) 1968
- 114 - PEARSON (O.H.) RAY (B.S.)
Hypophysectomy in the treatment of metastatic mammary cancer.
Am. J. Surg. 99 (544) 1960
- 115 - PINGITORE (R.)
La diffusione metastatica di 738 tumori maligni. Al tavolo anatomico.
Tumori 58 (319) 1972
- 116 - POMMATAU (E.) BRUNAT (M.) COLON (J.) DUTOU (L.)
Les implantations intrasellaires de corps radioactifs.
Cah. Med. LYON 45 (131) 1969
- 117 - POULAIN (S.)
Les interventions surrénaliennes dans le cancer du sein en phase avancée.
Thèse Lyon 1959 n° 167
- 118 - PROST (P.A.)
Médecine éclairée par l'observation et l'ouverture des corps.
Demonville Edit. Paris 1804
- 119 - QUINN (J.L.)
Use of diagnostic nuclear medicine procedures in breast cancer.
Cancer 28 (1695) 1971
- 120 - RICH (G.J.)
The distribution of metastatic tumors in the cerebrum.
Arch. Neurol. 23 (742) 1930

- 121 - ROBBINS (G.F.) BERG (J.W.)
Bilateral primary breast cancer. A prospective clinico pathological study.
Cancer 17 (1501) 1964
- 122 - ROBERTS (W.C.) BUJA (L.M.)
The frequency and signifiante of coronary arterial thrombi and other observations in futural accute myocardical infarction.
Am. J. Med. 52 (425) 1972
- 123 - ROESSMANN (U.) KAUFMAN (B.) FRIEDE (R.L.)
Metastatic lesions in the sella turcica and pituitary gland.
Cancer 25 (478) 1970
- 124 - ROSE (A.M.) MENNING (H.)
Karzinommetasten in der Hypophyse.
Arch. Geschwulstforsch 34 (54) 1969
- 125 - RUBIN (P.) CICCIO (S.)
Status of bone scanning for bone metastases in breast cancer.
Cancer 24 (1338) 1969
- 126 - SALVADORI (B.) ZANOLLA (R.) MARIA de PALO (G.) GALANTE (E.)
Consideration sulla prognosi del carcinoma mammario bilaterale.
Tumori 58 (351) 1972
- 127 - SANDISON (A.T.)
An autopsy study of the adult human breast.
Natl. Cancer Inst. Monogr. n° 8 1962
- 128 - SANVOISIN (J.)
Contribution à l'étude antomo-clinique du cancer secondaire de la rate.
Thèse Lyon 1968 n° 157

- 129 - SAPHIR (O.) PARKER (M.L.)
Metastasis of primary carcinoma of the breast with special reference
to spleen, adrenal glands and ovaries.
Arch. Surg. 42 (1003) 1941
- 130 - SCHATTENBERG (H.J.) RYAN (J.F.)
Lymphangitic carcinomatosis of the lungs. Case report with autopsy
findings.
Ann. Intern. Med. 14 (1710) 1941
- 131 - SHERLOCK (P.) HARTMAN (W.A.)
Adrenal steroids and the pattern of metastases of breast cancer.
J.A.M.A. 181 (313) 1962
- 132 - SHINGLETON (W.W.) TAYLOR (L.A.) PIRCHER (F.J.)
Radio-isotope photoscan of liver in differential diagnosis of upper
abdominal disease. Review of 232 cases.
Ann. Surg. 163 (685) 1966
- 133 - SICARD (A.)
Cancer secondaire des os.
Sem. Hop. Paris 26 (3633) 1950
- 134 - SILVERMAN (E.) OBERMAN (M.A.)
Metastatic neoplasia in the breast.
Surg. Gynecol. Obstet. 138 (26) 1974
- 135 - SIMONIESCU (M.D.)
Metastatic tumors of the brain. A follow-up of 195 patients with
neuro-surgical considerations.
J. Neurosurg. 17 (361) 1960
- 136 - SKLAROFF (D.M.) CHARRES (N.D.)
Bone metastases in breast cancer.
Surg. Gynecol. Obstet. 127 (763) 1968

- 137 - SMDLAK (K.) KOŁODZIEJSKA (H.)
Kroźnicowanie Prezcerzutow Rakā Sutka a Prezezycie.
Patol. Pol. 23 (309) 1972
- 138 - SMULDERS (J.) SMETS (W.)
Les mētastases des carcinomes mammaires.
Frēquence des mētastases hypophysaires.
Bull. Cancer 47 (434) 1960
- 139 - SOLASSOL (A.)
Les formes radio-cliniques des mētastases pulmonaires des cancers
du sein.
Thēse Montpellier 1959 n° 39
- 140 - STEIN (J.J.)
The follow-up examination in the detection of localised cancer in
the controlateral breast from the standpoint of the radiation
therapist.
Cancer 23 (811) 1969
- 141 - STOLL (B.A.)
Methods of endocrine therapy breast cancer, I.II.III.
Pitman Press. G.B. 1969 (3)
- 142 - SUTHERLAND (C.G.) DECKER (F.M.) CILLEY (E.I.C.)
Metastatic lesions in bone.
Am. J. Cancer. 16 (1457) 1932
- 143 - SYMINGTON (T.)
Endocrine aspects of breast cancer. University of Glasgow.
Livingstone Edit. Edimburg (111) 1957

- 144 - TEEARS (R.J.) SILVERMAN (E.M.)
Clinicopathologic review of 88 cases of carcinoma metastatic to
pituitary gland.
Cancer 36 (216) 1975
- 145 - THORBJØRNE (B.)
The metastasis of carcinoma with special reference to the spleen.
Acta. Pathol. Microbiol. Scand. Suppl. 188- 1967
- 146 - TRAPNELL (D.H.)
Radiological appearances of lymphangitis carcinomatosa of the lung.
Thorax 19 (251) 1964
- 147 - TROTTIER (M.)
Métastases oculaires dans le cancer du sein.
Union Med. Can. 99 (482) 1970
- 148 - TUAILLON (P.) BOURGEOIS (M.) DARGENT (M.) MAYER (M.)
Les métastases surrenaliennes dans le cancer du sein.
Bull. Cancer. 50 (139) 1963
- 149 - TURKSOY (N.)
Obstet. Gynecol. 15 (573) 1960
- 150 - URBAN (J.A.)
Bilateral breast cancer.
Cancer 24 (1310) 1969
- 151 - VANGILDER (J.C.) GOLDENBERG (L.S.)
Hypophysectomy in metastatic breast cancer.
Arch. Surg. 110 (293) 1975
- 152 - VIADANA (E.) COTTER (R.) PICKREN (A.W.) BROSS (I.P.J.)
An autopsy study of metastatic sites of breast cancer.
Cancer 33 (179) 1973

- 153 - WARREN (S.) WITHAM (E.M.)
Studies of breast tumor metastases.
Distribution of metastasis in cancer.
Surg. Gynecol. Obstet. 57 (81) 1933
- 154 - WARREN (S.) DAVIS (H.)
Studies on tumor metastases. V the metastasis of carcinoma to the
spleen.
Am. J. Cancer. 21 (517) 1934
- 155 - WARREN (S.)
Studies on tumor metastasis. Metastasis to the pineal gland.
Am. J. Cancer. 28 (713) 1936
- 156 - WELLS (M.G.)
Relation of clinical to necropsy diagnosis in cancer and value of
existing cancer statistics.
J.A.M.A. 80 (737) 1923
- 157 - WILLIS (R.A.)
The spread of tumors in human body.
Butherworth and Co. Edit. London 1952
- 158 - WILSON (R.E.) PIRO (J.A.) ALIAPOLIOS (M.A.) MOORE (F.D.)
Evaluation of adrenalectomy and hypophysectomy in the treatment
of metastatic cancer of the breast.
Cancer 24 (1322) 1969
- 159 - YOSHIDA (Y.)
Metastases and primary neoplasms of the stomach in patients with
breast cancer.
Am. J. Surg. 125 (738) 1973

I. C. VAUBECOUR
l'Imprimerie des étudiants lyonnais
11 et 13 Rue Vaubecour
LYON 69002 - Tél. 42 - 45 - 85

I. C. VAUBECOUR
l'Imprimerie des étudiants lyonnais
11 et 13 Rue Vaubecour
LYON 69002 - Tél. 42 - 45 - 85